



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(19) **RU** (11) **2 415 143** (13) **C2**

(51) МПК

C07D 491/10 (2006.01)

C07D 209/34 (2006.01)

A61K 31/407 (2006.01)

A61P 29/00 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2007141632/04, 11.04.2006

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
11.04.2006

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
11.04.2005 US 60/670,896

(43) Дата публикации заявки: 20.05.2009 Бюл. № 14

(45) Опубликовано: 27.03.2011 Бюл. № 9

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: US 2004/038970 A1, 26.02.2004. US
2004/167224 A1, 26.08.2004. RU 2233082 C2,
27.07.2004.

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 12.11.2007

(86) Заявка РСТ:
US 2006/014352 (11.04.2006)

(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2006/110917 (19.10.2006)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул.Б.Спасская, 25, стр.3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и
Партнеры", пат.пов. Е.Е.Назиной

(72) Автор(ы):

ЧАФЕЕВ Михаил (СА),
ЧОВДХУРИ Султан (СА),
ФРЕЙЗЕР Роберт (СА),
ФУ Цзяньминь (СА),
КАМБОДЖ Раджендер (СА),
ХОУ Дуаньцзе (СА),
ЛЮ Шифэн (СА),
БАГХЕРЗАДЕХ Мехран Сеид (СА),
СВИРИДОВ Сергей (СА),
СУНЬ Шаои (СА),
СУНЬ Цзяниу (СА),
ЧАККА Нагасрее (СА),
ХСИЕХ Том (СА),
РАИНА Вандна (СА)

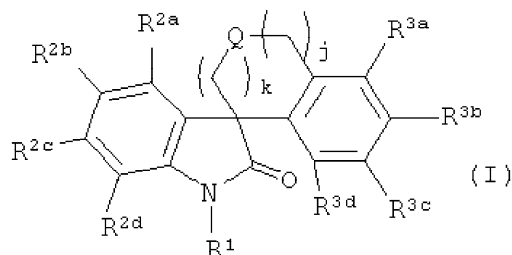
(73) Патентообладатель(и):

КСЕНОН ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ ИНК.
(СА)

(54) ПРОИЗВОДНЫЕ СПИРООКСИНДОЛА И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В КАЧЕСТВЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ АГЕНТОВ

(57) Реферат:

Изобретение относится к новым
производным спирооксиндола формулы (I):



где k, j, Q, R¹, R^{2a}, R^{2b}, R^{2c}, R^{2d}, R^{3a}, R^{3b}, R^{3c}
и R^{3d} имеют значения, указанные в формуле
изобретения, в виде их стереоизомера,
энантиомера, таутомера, или их смесей, или их
фармацевтически приемлемой соли.
Соединения могут быть использованы при
лечении и/или профилактике опосредуемых
натриевыми каналами заболеваний или
состояний, таких как боль. Описаны также
фармацевтические композиции, включающие в
себя такие соединения, и способы получения и
применения соединений. 5 н. и 50 з.п. ф-лы, 10

RU 2 4 1 5 1 4 3 C 2

RU 2 4 1 5 1 4 3 C 2



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(19) **RU** (11) **2 415 143** (13) **C2**

(51) Int. Cl.

C07D 491/10 (2006.01)

C07D 209/34 (2006.01)

A61K 31/407 (2006.01)

A61P 29/00 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21)(22) Application: 2007141632/04, 11.04.2006

(24) Effective date for property rights:
11.04.2006

Priority:

(30) Priority:
11.04.2005 US 60/670,896

(43) Application published: 20.05.2009 Bull. 14

(45) Date of publication: 27.03.2011 Bull. 9

(85) Commencement of national phase: 12.11.2007

(86) PCT application:
US 2006/014352 (11.04.2006)

(87) PCT publication:
WO 2006/110917 (19.10.2006)

Mail address:

129090, Moskva, ul.B.Spaskaja, 25, str.3, OOO
"Juridicheskaja firma Gorodisskij i Partnery",
pat.pov. E.E.Nazinoj

(72) Inventor(s):

ChAFEEV Mikhail (CA),
ChOVDKhURI Sultan (CA),
FREJZER Robert (CA),
FU Tszjan'min' (CA),
KAMBODZh Radzhender (CA),
KhOU Duan'tsze (CA),
LJu Shifehn (CA),
BAGKhERZADEKh Mekhran Seid (CA),
SVIRIDOV Sergej (CA),
SUN' Shaoi (CA),
SUN' Tszjaniu (CA),
ChAKKA Nagasree (CA),
KhSIEKh Tom (CA),
RAINA Vandna (CA)

(73) Proprietor(s):

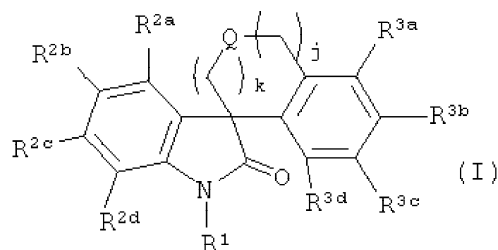
KSENON FARMAS'JuTIKALZ INK. (CA)

(54) SPIROOXYINDOLE DERIVATIVES AND APPLICATION THEREOF AS THERAPEUTIC AGENTS

(57) Abstract:

FIELD: medicine, pharmaceuticals.

SUBSTANCE: invention refers to new spirooxyindole derivatives of formula (I):



where k, j, Q, R¹, R^{2a}, R^{2b}, R^{2c}, R^{2d}, R^{3a}, R^{3b}, R^{3c} and R^{3d} have the values specified in the patent claim, in the form of their stereoisomer, enantiomer, tautomer or their mixtures or their pharmaceutically acceptable salt. Also, there are discovered pharmaceutical compositions involving such compounds, and methods for preparation and application of the compounds.

EFFECT: preparation of the compounds which can be used in treatment and/or prevention of sodium channel mediated diseases or conditions, such as pain.

55 cl, 13 dwg, 10 tbl, 377 ex

ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ, К КОТОРОЙ ОТНОСИТСЯ ИЗОБРЕТЕНИЕ

Настоящее изобретение относится к производным спирооксиндола. В частности, данное изобретение относится к производным спирооксиндола, которые являются блокаторами натриевых каналов и поэтому являются полезными при лечении заболеваний или состояний, опосредуемых натриевыми каналами, таких как боль, а также других заболеваний или состояний, связанных с опосредованием натриевых каналов.

УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

Вольтаж-открываемые натриевые каналы, трансмембранные белки, которые иницируют потенциалы действия в нервных, мышечных и других электрически возбуждаемых клетках, являются необходимым компонентом нормального ощущения, эмоций, мышления и движений (Catterall, W.A., *Nature* (2001), Vol. 409, pp. 988-990). Эти каналы состоят из высокопроцессированной альфа-субъединицы, которая ассоциирована с вспомогательными бета-субъединицами. Порообразующая альфа-субъединица является достаточной для функции канала, но кинетика и вольтаж-зависимость воротного механизма каналов частично модифицируется бета-субъединицами (Goldin et al., *Neuron* (2000), Vol. 28, pp. 365-368). Каждая альфа-субъединица содержит четыре гомологичных домена I-IV, каждая с шестью предсказанными трансмембранными сегментами. Альфа-субъединица натриевого канала, образующая ион-проводящую пару и содержащая вольтаж-сенсоры, регулирующие проводимость натриевых ионов, имеет относительную молекулярную массу 260000. Электрофизиологическая регистрация, биохимическая очистка и молекулярное клонирование идентифицировали десять разных альфа-субъединиц и четыре бета-субъединицы натриевых каналов (Yu, F.H., et al., *Sci. STKE* (2004), 253; and Yu, F.H., et al., *Neurosci.* (2003), 20:7577-85).

Характерные свойства натриевых каналов включают в себя быструю активацию и инактивацию, когда напряжение через плазматическую мембрану возбудимой клетки деполяризуется (вольтаж-зависимое открытие ворот ионных каналов), и эффективную и селективную проводимость натриевых ионов через проводящие поры, присущие структуре белка (Sato, C., et al., *Nature* (2001), 409:1047-1051). При отрицательных или гиперполяризованных потенциалах мембран натриевые каналы закрываются. После деполяризации мембран натриевые каналы быстро открываются и затем инактивируются. Каналы проводят токи только в открытом состоянии и, после того как они инактивируются, должны возвращаться в состояние покоя, которому способствует гиперполяризация мембран, перед тем как они могут снова открыться. Разные подтипы натриевых каналов различаются диапазоном напряжения, в пределах которого они активируются и инактивируются, а также их кинетиками активации и инактивации.

Семейство натриевых каналов белков экстенсивно изучали и обнаружили, что они принимают участие в ряде витальных функций организма. Исследование в этой области позволило идентифицировать варианты альфа-субъединиц, которые приводят к основным изменениям в функции и активностях каналов, которые могут в конце концов привести к основным патофизиологическим состояниям. При неясно выраженной функции действия это семейство белков считают основными точками терапевтического воздействия. $\text{Na}_v1.1$ и $\text{Na}_v1.2$ сильно экспрессируются в головном мозге (Raymond, C.K., et al., *J. Biol. Chem.* (2004), 279(44):46234-41) и являются витальными для нормальной функции головного мозга. У людей мутации в $\text{Na}_v1.1$ и $\text{Na}_v1.2$ приводят к тяжелым эпилептическим состояниям и в некоторых случаях

вызывают психическое хроническое прогрессирующее заболевание (Rhodes, T.H., et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* (2004), 101(30):11147-52; Kamiya, K., et al., *J. Biol. Chem.* (2004), 24(11):2690-8; Pereira, S., et al., *Neurology* (2004), 63(1):191-2). Как таковые оба канала рассматривают как установленные мишени для лечения эпилепсии (см. публикацию патента PCT № WO 01/38564).

Na_v1.3 широко экспрессируется во всем теле (Raymond, C.K., et al., *op. cit.*). Показано, что его экспрессия позитивно регулируется в сенсорных нейронах дорсального роговидного отростка крыс после повреждения нервной системы (Hains, B.D., et al., *J. Neurosci.* (2003), 23(26):8881-92). Многие эксперты в данной области рассматривают Na_v1.3 как подходящую мишень для терапии боли (Lai, J., et al., *Curr. Opin. Neurobiol.* (2003), (3):291-72003; Wood, J.N., et al., *J. Neurobiol.* (2004), 61(1):55-71; Chung, J.M., et al., *Novartis Found Symp.* (2004), 261:19-27; discussion 27-31, 47-54).

Экспрессия Na_v1.4 по существу ограничивается мышцей (Raymond, C.K., et al., *op. cit.*). Обнаружено, что мутации в этом гене оказывают сильные действия на мышечную функцию, включая паралич (Танаока А., *Intern. Med.* (2003), (9):769-70). Поэтому этот канал можно считать мишенью для лечения аномальной мышечной сократимости, спазма или паралича.

Сердечный натриевый канал, Na_v1.5, экспрессируется в основном в желудочках и предсердиях сердца (Raymond, C.K., et al., *op. cit.*) и его можно обнаружить в синусно-предсердном узле, желудочковом узле и, возможно, в клетках Пуркинье. Быстрое повышение потенциала сердечной деятельности и быстрая передача импульса через сердечную ткань является результатом открытия канала Na_v1.5. Как таковой, Na_v1.5 является основным в возникновении сердечных аритмий. Мутации в Na_v1.5 человека приводят к многочисленным аритмическим синдромам, включая, например, длительный QT3 (LQT3), синдром Brugada (BS), унаследованный дефект сердечной проводимости, синдром скоропостижной неожиданной ночной смерти (SUNDS) и синдром внезапной смерти внешне здорового ребенка (SIDS) (Liu, H. et al., *Am. J. Pharmacogenomics* (2003), 3(3):173-9). Терапию с блокатором натриевых каналов экстенсивно применяли при лечении сердечных аритмий. Первое антиаритмическое лекарственное средство, хинидин, открытый в 1914, классифицировали как блокатор натриевых каналов.

Na_v1.6 кодирует присутствующий в избытке, широко распространенный, раскрываемый напряжением натриевый канал, обнаруженный на всем протяжении центральной и периферической нервных систем, образуемый в виде кластеров в перехватах узла Ранье аксонов нейронов (Caldwell, J.H., et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* (2000), 97(10): 5616-20). Хотя никакую мутацию у людей не обнаружили, считают, что Na_v1.6 играет роль в проявлении симптомов, связанных с рассеянным склерозом, и рассматривают Na_v1.6 в качестве мишени для лечения такого заболевания (Craner, M.J., et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* (2004), 101(21):8168-73).

Na_v1.7 сначала клонировали из клеточной линии феохромоцитомы PC12 (Toledo-Aral, J. J., et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* (1997), 94:1527-1532). Его присутствие при высоких уровнях в конусах роста нейронов малого диаметра позволяет предположить, что он может играть роль в передаче ноцицептивной информации. Хотя это и оспаривалось экспертами в данной области, между тем как Na_v1.7 экспрессируется также в нейроэндокринных клетках, связанных с автономной системой (Klugbauer, N., et al., *EMBOJ.* (1995), 14(6):1084-90), и как таковой принимает участие в автономных процессах. Подразумеваемая роль в автономных функциях была продемонстрирована генерацией нулевых мутантов Na_v1.7, исключением Na_v1.7 во

всех сенсорных и симпатических нейронах, что приводило к летальному перинатальному фенотипу (Nassar, et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* (2004), 101(34):12706-11.). В противоположность этому, исключением экспрессии $\text{Na}_v1.7$ в субпопуляции сенсорных нейронов, которые преимущественно являются ноцицептивными, демонстрировали его роль в механизмах боли (Nassar, et al., *op. cit.*). Дополнительным подтверждением роли блокаторов $\text{Na}_v1.7$, активных в субпопуляции нейронов, является открытие, что два наследственных болевых состояния человека, первичная эритермиалгия и семейная ректальная боль, как было показано, картированы в отношении $\text{Na}_v1.7$ (Yang, Y., et al., *J. Med. Genet.* (2004), 41(3):171-4).

Экспрессия $\text{Na}_v1.8$ по существу ограничивается DRG (Raymond, C.K., et al., *op. cit.*). Не имеется идентифицированных мутаций человека для $\text{Na}_v1.8$. Однако мутантные мыши с нулевым $\text{Na}_v1.8$ были жизнеспособными, фертильными и нормальными по внешнему виду. Явная аналгезия на вредные механические стимулы, небольшие дефициты во вредной терморцепции и замедленное развитие воспалительной гипералгезии подтвердили для исследователей, что $\text{Na}_v1.8$ играет основную роль в передаче сигнала боли (Akopian, A. N., et al., *Nat. Neurosci.* (1999), 2(6): 541-8). Блокирование этого канала широко допускается в качестве потенциального лечения боли (Lai, J, et al., *op. cit.*; Wood, J.N., et al., *op. cit.*; Chung, J.M., et al., *op. cit.*). В опубликованной заявке на патент PCT № WO 03/037274 A2 описаны пиразоламиды и сульфонамиды для лечения состояний центральной или периферической нервной системы, особенно боли и хронической боли, блокированием натриевых каналов, связанных с началом или рецидивом указанных состояний. В опубликованной заявке на патент PCT № WO 03/037890 A2 описаны пиперидины для лечения состояний центральной или периферической нервной системы, особенно боли и хронической боли, блокированием натриевых каналов, связанных с началом и рецидивом указанных состояний. Соединения, композиции и методы этих изобретений особенно применяют для лечения нейропатической или воспалительной боли ингибированием прохождения ионного потока через канал, который индуцирует субъединицу PN3 ($\text{Na}_v1.8$).

Обнаружено, что невосприимчивый к тетродотоксину периферический натриевый канал $\text{Na}_v1.9$, описанный Dib-Hajj, S.D., et al. (см. Dib-Hajj, S.D., et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* (1998), 95(15):8963-8), присутствует только в ганглиях дорсальных корешков. Показано, что $\text{Na}_v1.9$ лежит в основе нейротрофин(BDNF)-вызванной деполяризации и возбуждения и является единственным членом суперсемейства открываемых напряжением натриевых каналов, который, как обнаружено, опосредуется лигандом (Blum, R., Kafitz, K.W., Konnerth, A., *Nature* (2002), 419 (6908):687-93). Ограниченная картина экспрессии этого канала делает его кандидатом-мишенью для лечения боли (Lai, J, et al., *op. cit.*; Wood, J.N., et al., *op. cit.*; Chung, J.M. et al., *op. cit.*).

NaX является предполагаемым натриевым каналом, который, как было обнаружено, открывается напряжением. Помимо экспрессии в легких, сердце, ганглиях дорсальных корешков и клетках Шванна периферической нервной системы, NaX обнаруживают в нейронах и эпендимальных клетках в ограниченных областях ЦНС, особенно вокруг вентрикулярных органов, которые принимают участие в гомеостазе тело-жидкость (Watanabe, E., et al., *J. Neurosci.* (2000), 20(20):7743-51). Мыши с нулевым NaX проявляли аномальное потребление гипертонического физиологического раствора в условиях истощения запаса как воды, так и соли. Эти данные позволяют предположить, что NaX играет важную роль в центральном восприятии уровня натрия тело-жидкость и регуляции поведения потребления соли.

Его картина экспрессии и функции позволяет предположить, что он является мишенью для лечения муковисцидоза и других связанных с регуляцией соли заболеваний.

Исследования с являющимся блокатором натриевых каналов тетродотоксином (ТТХ), применяемым для снижения активности нейронов в некоторых областях головного мозга, показали его потенциальное применение при лечении аддикции. Лекарственное средство в сочетании со стимулами вызывает страстное желание и рецидив приема лекарственного средства у привыкших к употреблению лекарственного средства крыс и поведение разыскивания лекарственного средства у крыс. Функциональная целостность базолатеральной части миндалины (BLA) необходима для восстановления нормального состояния поведения, направленного на поиск кокаина, вызванного кокаин-кондиционированными стимулами, но не самим кокаином. BLA играет аналогичную роль в восстановлении нормального состояния поведения, направленного на поиск героина. ТТХ индуцировал инактивацию BLA при кондиционированном и героин-праймированном восстановлении нормального состояния подавляемого поведения, направленного на поиск кокаина, на крысиной модели (Fuchs, R.A. and See, R.E., *Psychopharmacology* (2002) 160(4):425-33).

Это близкородственное семейство белков давно признали в качестве мишеней для терапевтического воздействия. Натриевые каналы подвергали направленной доставке к ним ряда разнообразных фармакологических агентов. Они включали в себя нейротоксины, антиаритмические средства, противосудорожные средства и местные анестезирующие средства (Clare, J.J., et al., *Drug Discovery Today* (2000) 5:506-520). Все современные фармакологические агенты, которые воздействуют на натриевые каналы, имеют сайты рецепторов на альфа-субъединицах. Идентифицированы, по меньшей мере, шесть определенных сайтов рецептора для нейротоксинов и один сайт рецептора для местных анестезирующих средств и родственных лекарственных средств (Cestéle, S. et al., *Biochimie* (2000), Vol. 82, pp. 883-892).

Имеющие маленькие молекулы блокаторы натриевых каналов или местные анестезирующие средства и родственные антиэпилептические и антиаритмические лекарственные средства взаимодействуют с перекрывающимися сайтами рецепторов, расположенными во внутренней полости поры натриевого канала (Catterall, W.A., *Neuron* (2000), 26:13-25). Аминокислотные остатки в S6-сегментах, по меньшей мере, трех из четырех доменов способствуют образованию этого комплекса сайта рецептора и лекарственного средства, причем IVS6-сегмент играет доминантную роль. Эти области являются исключительно консервативными, и как таковые большинство блокаторов натриевых каналов, известных к настоящему времени, взаимодействует с аналогичной активностью со всеми подтипами каналов. Тем не менее была возможность получить блокаторы натриевых каналов с терапевтической селективностью и достаточным терапевтическим окном для лечения эпилепсии (например, ламотригина, фенитоина и карбамазепина) и некоторых сердечных аритмий (например, лигнокаина, токаида и мексилетина). Однако активность и терапевтический индекс этих блокаторов не являются оптимальными и ограничивали полезность этих соединений в различных терапевтических областях, в которых блокатор натриевых каналов мог бы быть идеально подходящим.

Устранение острой и хронической боли

Лекарственная терапия является главным способом устранения острой и хронической боли у всех возрастных групп, включая новорожденных, младенцев и детей. Лекарственные средства для устранения боли классифицированы Обществом the American Pain Society в трех основные категории: 1) опиоидные

аналгетики - ацетаминофен и нестероидные противовоспалительные лекарственные средства (NSAID), в том числе салицилаты (например, аспирин), 2) опиоидные анальгетики и 3) соанальгетики.

Неопиоидные анальгетики, такие как ацетаминофен и NSAID, являются полезными при острой и хронической боли, обусловленной различными причинами, включающими в себя хирургию, травму, артрит и рак. NSAID показаны для боли, включающей в себя воспаление, вследствие того что у ацетаминофена отсутствует противовоспалительная активность. Опиоиды также лишены противовоспалительной активности. Все NSAID ингибируют фермент циклооксигеназу (COX), тем самым ингибируя синтез простагландина и снижая воспалительную болевую реакцию. Имеется, по меньшей мере, две изоформы COX, COX-1 и COX-2. Обычные неселективные ингибиторы COX включают в себя ибупрофен и напроксен. Считается, что ингибирование COX-1, который обнаруживают в тромбоцитах, желудочно-кишечном тракте, почках и большинстве других тканей человека, связано с отрицательными действиями, такими как желудочно-кишечное кровотечение. Разработка селективных для COX-2 NSAID, таких как целекоксиб, валдекоксиб и рофекоксиб, обеспечила преимущество таких NSAID над неселективными NSAID в отношении профилей пониженного отрицательного действия в кишках и почках. Однако современные данные позволяют предположить, что длительное применение некоторых селективных ингибиторов COX-2 может привести к повышенному риску случая мозгового кровоизлияния.

Применение опиоидных анальгетиков Обществом the American Pain Society рекомендуется начинать на основе указания на боль истории болезни и врача, которое включает в себя установление частых болей. Вследствие профилей обширных отрицательных действий, связанных с применением опиатов, терапия должна включать в себя диагноз, интегрированное интердисциплинарное лечение боли и подходящий продолжительный мониторинг состояния пациента. Далее рекомендуется, чтобы опиоиды добавляли к неопиоидам для устранения острой боли и связанной с раком боли, которая не реагирует только на неопиоиды. Опиоидные анальгетики действуют как агонисты для специфических рецепторов типов мю и карра в центральной и периферической нервной системе. В зависимости от опиоида и его препарата или способа введения он может иметь укороченную или удлиненную продолжительность действия. Все опиоидные анальгетики имеют риск индуцирования респираторной депрессии, печеночной недостаточности, аддикции и зависимости и как таковые не являются идеальными для долгосрочного или постоянного устранения боли.

Ряд других классов лекарственных средств могут усиливать действия опиоидов или NSAIDS, в некоторых случаях имеют независимую анальгезирующую активность или противодействуют побочным действиям анальгетиков. Независимо от того, какие из этих действий имеют лекарственные средства, их сообщают называть «соанальгетиками». Трициклические антидепрессанты, антиэпилептические лекарственные средства, местные анальгетики, глюкокортикоиды, релаксанты скелетных мышц, антиспазматические агенты, антигистамины, бензодиазепины, кофеин, местные агенты (например, капсаицин), декстроамфетамин и фенотизины, все применяют в групповой врачебной практике в качестве адъювантных терапий или индивидуально при лечении боли. Антиэпилептические лекарственные средства, в частности, позволили достичь некоторого успеха при лечении болевых состояний. Например, габапентин, который имеет неподтвержденную терапевтическую мишень,

показан при невропатической боли. Другие клинические исследования предпринимались для установления того, что невропатическая боль ЦНС может реагировать на блокаторы ионных каналов, таких как каналы кальция, натрия и/или NMDA (N-метил-D-аспартат). В настоящее время в разработке находятся блокирующие каналы агенты с низкой аффинностью с NMDA для лечения невропатической боли. В литературе предложено существенное преклиническое электрофизиологическое доказательство в поддержку применения антагонистов NMDA при лечении невропатической боли. Такие агенты могут найти также применение при устранении боли после появления толерантности к опиоидной анальгезии, особенно у раковых пациентов.

Системные анальгетики, такие как NSAID и опиоиды, нужно отличать от терапевтических агентов, которые являются полезными только в качестве местных анальгетиков/анестетиков. Хорошо известные местные анальгетики, такие как лидокаин и ксилокаин, являются неселективными блокаторами ионных каналов, которые могут быть смертельными при введении системно. Хорошее описание неселективных блокаторов натриевых каналов имеется в публикации Madge, D. et al., *J. Med. Chem.* (2001), 44(2):115-37.

Известны несколько модуляторов натриевых каналов для применения в качестве противосудорожных средств или антидепрессантов, такие как карбамазепин, амитриптилин, ламотригин и рилузол, все из которых «нацелены» на восприимчивые к тетрадотоксину (TTX-S) натриевые каналы головного мозга. Такие TTX-S-агенты имеют доза-ограничивающие побочные действия, в том числе головокружение, атаксию и сонливость, в основном вследствие действия у TTX-S-каналов в головном мозге.

Роль натриевых каналов при боли

Натриевые каналы играют различные роли в поддержании нормальных и патологических состояний, в том числе давно обнаруженную роль, которую открываемые напряжением натриевые каналы играют в генерации аномальной нейронной активности и невропатической или патологической боли (Chung, J.M. et al.). Повреждение периферических нервов после травмы или заболевания может привести к изменениям в активности натриевых каналов и развитию аномальной афферентной активности, в том числе эктопическим выделениям из аксотомизированных афферентных нервов и спонтанной активности сенсibilизированных интактных болевых рецепторов. Эти изменения могут вызвать длительную аномальную гиперчувствительность к обычно безвредным стимулам или аллодинию. Примеры невропатической боли включают в себя, но не ограничиваются перечисленным, постгерпетическую невралгию, невралгию тройничного нерва, диабетическую невропатию, хроническую боль нижней части спины, фантомную боль конечностей и боль, являющуюся результатом рака и химиотерапии, хроническую боль таза, синдром комплексной региональной боли и родственные невралгии.

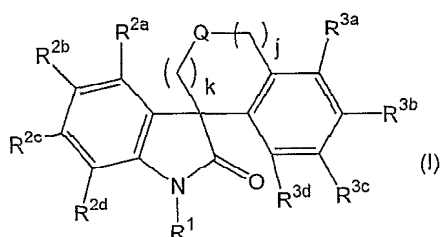
Достигнута некоторая степень успеха в лечении симптомов невропатической боли применением лекарственных средств, таких как габапентин и совсем недавно прегабалин, в качестве кратковременных лечений, лечений первого выбора. Однако фармакотерапия для невропатической боли в общем ограничивалась успехом с небольшой восприимчивостью к обычно применяемым, снижающим боль лекарственным средствам, таким как NSAID и опиаты. Следовательно, до сих пор существует значительная потребность в разработке новых способов терапевтического лечения.

В данной области сохраняется ограниченное число сильнодействующих эффективных блокаторов натриевых каналов с минимальными отрицательными случаями в групповой врачебной практике. Имеется также потребность в неизвестных лекарственных средствах для лечения эффективно и без отрицательных побочных действий невропатической боли и других, связанных с натриевыми каналами патологических состояний. Настоящее изобретение предлагает соединения, способы применения и композиции, которые включают в себя эти соединения для удовлетворения этих критических потребностей.

СУЩНОСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Настоящее изобретение относится к производным спирооксиндола, которые являются полезными для лечения и/или профилактики опосредуемых натриевыми каналами заболеваний или состояний, таких как боль. Соединения настоящего изобретения являются также полезными для лечения других, опосредуемых натриевыми каналами заболеваний или состояний, включающих в себя, но не ограничивающихся перечисленным, состояния, связанные с ЦНС, такие как эпилепсия, тревога, депрессия и биполярное заболевание; сердечно-сосудистые состояния, такие как аритмии, фибрилляция предсердий и фибрилляция желудочков; нервно-мышечные состояния, такие как синдром усталых ног, эссенциальное дрожание и мышечный паралич или столбняк; нейрозащиты против мозгового кровоизлияния, глаукомы, невралгической травмы и рассеянного склероза; и лечения каналопатий, таких как эритромиалгия и синдром семейной ректальной боли.

В соответствии с этим, согласно одному аспекту изобретение предлагает соединения формулы (I):



где j и k равны, каждый независимо, 0, 1, 2 или 3;

Q представляет собой $C(R^{1a})H-$, $-C(O)-$, $-O-$, $-S(O)_m-$ (где m равно 0, 1 или 2), $-CF_2-$, $-C(O)O-$, $-C(O)N(R^5)-$ или $-N(R^5)C(O)-$;

R^{1a} представляет собой водород или $-OR^5$;

R^1 представляет собой водород, алкил, алкенил, алкинил, галогеналкил, арил, циклоалкил, циклоалкилалкил, гетероарил, гетероциклил, $-R^8-C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^5$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-S(O)_2-R^5$, $-R^9-S(O)_m-R^5$ (где m равно 0, 1 или 2), $-R^8-OR^5$, $-R^8-CN$, $-R^9-P(O)(OR^5)_2$, или $-R^9-O-R^9-OR^5$;

или R^1 представляет собой аралкил, замещенный $-C(O)N(R^6)R^7$, где

R^6 представляет собой водород, алкил, арил или аралкил и

R^7 представляет собой водород, алкил, галогеналкил, $-R^9-CN$, $-R^9-OR^5$, $-R^9-N(R^4)R^5$, арил, аралкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, гетероциклил, гетероциклилалкил, гетероарил, гетероарилалкил;

или R^6 и R^7 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклил или гетероарил;

и где каждая арильная, аралкильная, циклоалкильная, циклоалкилалкильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная

группы для R^6 и R^7 могут быть необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, циклоалкила, арила, аралкила, галогена, галогеналкила, $-R^8-CN$, $-R^8-OR^5$, гетероциклила и гетероарила;

или R^1 представляет собой аралкил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из $-R^8-OR^5$, $-C(O)OR^5$, галогена, галогеналкила, алкила, нитро, циано, арила, аралкила, гетероциклила и гетероарила;

или R^1 представляет собой $-R^9-N(R^{10})R^{11}$, $-R^9-N(R^{12})C(O)R^{11}$ или $-R^9-N(R^{10})C(O)N(R^{10})R^{11}$, где

каждый R^{10} представляет собой водород, алкил, арил, аралкил или гетероарил;

каждый R^{11} представляет собой водород, алкил, галогеналкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, арил, аралкил, гетероциклил, гетероциклилалкил, гетероарил, гетероарилалкил, $-R^9-OC(O)R^5$, $-R^9-C(O)OR^5$, $-R^9-C(O)N(R^4)R^5$, $-R^9-C(O)R^5$, $-R^9-N(R^4)R^5$, $-R^9-OR^5$, или $-R^9-CN$;

R^{12} представляет собой водород, алкил, арил, аралкил или $-C(O)R^5$;

и где каждая арильная, аралкильная, циклоалкильная, циклоалкилалкильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы для R^{10} и R^{11} могут быть необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, циклоалкила, арила, аралкила, галогена, галогеналкила, нитро, $-R^8-CN$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-C(O)R^5$, гетероциклила и гетероарила;

или R^1 представляет собой гетероциклилалкил или гетероарилалкил, где гетероциклилалкильная или гетероарильная группа необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо, алкила, галогена, галогеналкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-OR^5$, $-R^8-C(O)OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-R^8-N(R^5)C(O)R^4$, $-R^8-S(O)_mR^4$ (где m равно 0, 1 или 2), $-R^8-CN$ или $-R^8-NO_2$;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, галогеналкокси, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, аралкенила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-N=C(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, $-N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(=N-CN)N(R^4)R^5$,

где каждый m независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо равен 1 или 2;

и где каждая из циклоалкильной, циклоалкилалкильной, арильной, аралкильной, аралкенильной, гетероциклильной, гетероциклилалкильной, гетероарильной и гетероарилалкильной групп для R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} может быть необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, алкенила, алкинила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, галогеналкокси, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, аралкенила,

гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-C(O)R^4$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$ и $-N(R^5)C(S)_nR^4$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо равен 1 или 2;

или R^{2a} и R^{2b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, арила, гетероциклила и гетероарила, и R^{2c} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2b} и R^{2c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, арила, гетероциклила и гетероарила, и R^{2a} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2c} и R^{2d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, арила, гетероциклила и гетероарила, и R^{2a} и R^{2b} имеют значения, указанные выше;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} и R^{3d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, галогеналкокси, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, аралкенила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-N=C(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, $-N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо равен 1 или 2;

или R^{3a} и R^{3b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, образуют конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, гетероциклила, арила или гетероарила, и R^{3c} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, гетероциклила, арила или гетероарила, и R^{3a} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3c} и R^{3d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, гетероциклила, арила или гетероарила, и R^{3a} и R^{3b} имеют значения, указанные выше;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, галогеналкила, алкоксиалкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила и гетероарилалкила;

или, когда каждый из R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать гетероциклил или гетероарил, и

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или

разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь и каждый R⁹ представляет собой неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь;

в виде их стереоизомера, энантиомера, таутомера или их смесей; или их фармацевтически приемлемые соли, сольваты или пролекарства.

Согласно другому аспекту, изобретение предлагает способы лечения боли у млекопитающего, предпочтительно человека, где способы включают в себя введение млекопитающему, нуждающемуся в этом, терапевтически эффективного количества соединения изобретения, описываемого выше.

Согласно другому аспекту, настоящее изобретение предлагает способ лечения или снижения тяжести заболевания, состояния или нарушения, когда при патологическом состоянии происходит активация или гиперактивация одного или нескольких из каналов Na_v1.1, Na_v1.2, Na_v1.3, Na_v1.4, Na_v1.5, Na_v1.6, Na_v1.7, Na_v1.8 или Na_v1.9.

Согласно другому аспекту изобретение предлагает способы лечения ряда заболеваний или состояний, опосредуемых натриевыми каналами, например боли, связанной с ВИЧ-заболеванием, невропатии, индуцированной лечением ВИЧ-заболевания, невралгии тройничного нерва, постгерпетической невралгии, эудинии, теплочувствительности, тозаркоидоза, синдрома раздраженного кишечника, болезни Крона, боли, связанной с рассеянным склерозом (MS), бокового амиотрофического склероза (ALS), диабетической невропатии, периферической невропатии, артрита, ревматоидного артрита, остеоартрита, атеросклероза, пароксизмальной дистонии, синдромов миастении, миотонии, злокачественной гипертермии, муковисцидоза, псевдоальдостеронизма, острого некроза скелетных мышц, гипотиреоза, биполярной депрессии, тревоги, шизофрении, заболеваний, связанных с токсином натриевых каналов, семейной эритермалгии, первичной эритермалгии, семейной ректальной боли, рака, эпилепсии, частичных и общих тонических приступов, синдрома усталых ног, аритмий, фибромиалгии, нейрозащиты при ишемических состояниях, вызванных мозговым кровоизлиянием, лечения глаукомы или невралгической травмы, тахикардий, фибрилляции предсердий и фибрилляции желудочков.

Согласно другому аспекту, изобретение предлагает способы лечения ряда опосредуемых натриевыми каналами заболеваний или состояний посредством ингибирования ионного потока через зависимый от напряжения натриевый канал у млекопитающего, предпочтительно человека, где способы включают в себя введение млекопитающему, нуждающемуся в этом, терапевтически эффективного количества соединения изобретения, описываемого выше.

Согласно другому аспекту, изобретение предлагает фармацевтические композиции, включающие в себя соединения изобретения, описываемые выше, и фармацевтически приемлемые эксципиенты. Согласно одному варианту осуществления, настоящее изобретение относится к фармацевтической композиции, включающей в себя соединение изобретения в фармацевтически приемлемом носителе, и в количестве, эффективном для лечения заболеваний или состояний, связанных с болью, при введении животному, предпочтительно млекопитающему, наиболее предпочтительно человеку.

Согласно другому аспекту, изобретение предлагает фармацевтическую терапию в сочетании с одним или несколькими другими соединениями изобретения или одной или несколькими другими приемлемыми терапиями или в виде любой их комбинации для

повышения активности существующей или будущей лекарственной терапии или для снижения вредных случаев, связанных с приемлемой терапией. Согласно одному варианту осуществления, настоящее изобретение относится к сочетанию фармацевтической композиции, включающей в себя соединения настоящего изобретения, с принятыми или будущими терапиями, применяемому для показаний, перечисленных в изобретении.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Определения

Некоторым химическим группам, названным здесь, предшествует стенографическое обозначение, указывающее общее число атомов углерода, которое должно быть в указанной химической группе. Например, C_7-C_{12} алкил описывает алкильную группу, значение которой указывается ниже, имеющую всего 7-12 атомов углерода, и C_4-C_{12} циклоалкилалкил описывает циклоалкилалкильную группу, значение которой указывается ниже, имеющую всего 4-12 атомов углерода. Общее число атомов углерода в стенографическом обозначении не включает в себя атомы углерода, которые могут присутствовать в заместителях описанной группы.

Например, нижеследующие термины имеют указанные значения:

« C_1-C_{10} алкил» относится к алкильному радикалу, значение которого указывается ниже, содержащему один-десять атомов углерода. C_1-C_{10} алкильный радикал может быть необязательно замещен, как указано ниже для алкильной группы.

« C_2-C_{12} алкинил» относится к алкинильному радикалу, значение которого указывается ниже, содержащему два-двенадцать атомов углерода. C_1-C_{12} алкильный радикал может быть необязательно замещен, как указано ниже для алкинильной группы.

« C_1-C_{12} алкокси» относится к алкоксирадикалу, значение которого указывается ниже, содержащему один-двенадцать атомов углерода. Алкильная часть C_1-C_{12} алкоксирадикала может быть необязательно замещена, как указано ниже для алкильной группы.

« C_2-C_{12} алкоксиалкил» относится к алкоксиалкильному радикалу, значение которого указывается ниже, содержащему два-двенадцать атомов углерода. Каждая алкильная часть C_2-C_{12} алкоксиалкильного радикала может быть необязательно замещена, как указано ниже для алкильной группы.

« C_7-C_{12} аралкил» относится к аралкильному радикалу, значение которого указывается ниже, содержащему семь-двенадцать атомов углерода. Арильная часть C_7-C_{12} аралкильного радикала может быть необязательно замещена, как указано ниже для арильной группы. Алкильная часть C_7-C_{12} аралкильного радикала может быть необязательно замещена, как указано ниже для алкильной группы.

« C_7-C_{12} аралкенил» относится к аралкенильному радикалу, значение которого указывается ниже, содержащему семь-двенадцать атомов углерода. Арильная часть C_7-C_{12} аралкенильного радикала может быть необязательно замещена, как указано ниже для арильной группы. Алкенильная часть C_7-C_{12} аралкильного радикала может быть необязательно замещена, как указано ниже для алкенильной группы.

« C_3-C_{12} циклоалкил» относится к циклоалкильному радикалу, значение которого указывается ниже, содержащему три-двенадцать атомов углерода. C_3-C_{12} циклоалкильный радикал может быть необязательно замещен, как указано ниже для циклоалкильной группы.

« C_4-C_{12} циклоалкилалкил» относится к циклоалкилалкильному радикалу, значение

которого указывается ниже, содержащему четыре-двенадцать атомов углерода. C_4 - C_{12} циклоалкилалкильный радикал может быть необязательно замещен, как указано ниже для циклоалкилалкильной группы.

Помимо указанных ранее терминов, применяемых в описании и прилагаемой формуле изобретения, если не указано иначе, нижеследующие термины имеют указанные значения.

«Амино» относится к радикалу $-NH_2$.

«Циано» относится к радикалу $-CN$.

«Гидрокси» относится к радикалу $-OH$.

«Имино» относится к заместителю $=NH$.

«Нитро» относится к радикалу $-NO_2$.

«Оксо» относится к заместителю $=O$.

«Тиоксо» относится к заместителю $=S$.

«Трифторметил» относится к радикалу $-CF_3$.

«Алкил» относится к радикалу с неразветвленной или разветвленной цепью, состоящему только из атомов углерода и водорода, не содержащему ненасыщенные связи, имеющему от одного до двенадцати атомов углерода, предпочтительно один-восемь атомов углерода или один-шесть атомов углерода, и который присоединен к остальной части молекулы одинарной связью, например радикалу метилу, этилу, н-пропилу, 1-метилэтилу (изопропилу), н-бутилу, н-пентилу, 1,1-диметилэтилу (трет-бутилу), 3-метилгексилу, 2-метилгексилу и тому подобное. Если в описании не оговорено особо, алкильная группа может быть необязательно замещена одной из следующих групп: алкилом, алкенилом, галогеном, галогеналкенилом, циано, нитро, арилом, циклоалкилом, гетероциклилом, гетероарилом, оксо, триметилсиланилом, $-OR^{14}$, $-OC(O)-R^{14}$, $-N(R^{14})_2$, $-C(O)R^{14}$, $-C(O)OR^{14}$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-N(R^{14})C(O)OR^{16}$, $-N(R^{14})C(O)R^{16}$, $-N(R^{14})S(O)_tR^{16}$ (где t равно 1-2), $-S(O)_tOR^{16}$ (где t равно 1-2), $-S(O)_tR^{16}$ (где t равно 0-2) и $-S(O)_tN(R^{14})_2$ (где t равно 1-2), где каждый R^{14} независимо представляет собой водород, алкил, галогеналкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, арил (необязательно замещенный одной или несколькими галогенными группами), аралкил, гетероциклил, гетероциклилалкил, гетероарил или гетероарилалкил; и

каждый R^{16} представляет собой алкил, галогеналкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, арил, аралкил, гетероциклил, гетероциклилалкил, гетероарил или гетероарилалкил и где каждый указанный выше заместитель является незамещенным, если не указано иначе.

«Алкенил» относится к радикалу с неразветвленной или разветвленной цепью, состоящему только из атомов углерода и водорода, содержащему по меньшей мере одну двойную связь, имеющему от двух до двенадцати атомов углерода, предпочтительно один-восемь атомов углерода, и который присоединен к остальной части молекулы одинарной связью, например радикалу этенилу, проп-1-енилу, бут-1-енилу, пент-1-енилу, пента-1,4-диенилу и тому подобное. Если в описании не оговорено особо, алкенильная группа может быть необязательно замещена одной из следующих групп: алкилом, алкенилом, галогеном, галогеналкенилом, циано, нитро, арилом, циклоалкилом, гетероциклилом, гетероарилом, оксо, триметилсиланилом, $-OR^{14}$, $-OC(O)-R^{14}$, $-N(R^{14})_2$, $-C(O)R^{14}$, $-C(O)OR^{14}$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-N(R^{14})C(O)OR^{16}$, $-N(R^{14})C(O)R^{16}$, $-N(R^{14})S(O)_tR^{16}$ (где t равно 1-2), $-S(O)_tOR^{16}$ (где t равно 1-2), $-S(O)_tR^{16}$ (где t равно 0-2) и $-S(O)_tN(R^{14})_2$ (где t равно 1-2), где каждый R^{14} независимо представляет собой водород, алкил, галогеналкил, циклоалкил, циклоалкилалкил,

арил (необязательно замещенный одной или несколькими галогенными группами), аралкил, гетероциклил, гетероциклилалкил, гетероарил или гетероарилалкил; и каждый R^{16} представляет собой алкил, галогеналкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, арил, аралкил, гетероциклил, гетероциклилалкил, гетероарил или гетероарилалкил и где каждый из указанных выше заместителей является незамещенным, если не указано иначе.

«Алкилен» или «алкиленовая цепь» относится к неразветвленной или разветвленной двухвалентной углеводородной цепи, связывающей остальную часть молекулы с радикальной группой, состоящей только из атомов углерода и водорода, не содержащей ненасыщенную связь и имеющей один-двенадцать атомов углерода, например метилену, этилену, пропилену, н-бутилену и тому подобное. Алкиленовая цепь присоединена к остальной части молекулы через одинарную связь и к радикальной группе через одинарную связь. Местами присоединения алкиленовой цепи к остальной части молекулы и радикальной группе могут быть один атом углерода или любые два атома углерода в цепи. Если в описании в частности не оговорено иначе, алкиленовая цепь может быть необязательно замещена одной из следующих групп: алкилом, алкенилом, галогеном, галогеналкенилом, циано, нитро, арилом, циклоалкилом, гетероциклилом, гетероарилом, оксо, триметилсиланилом, $-OR^{14}$, $-OC(O)-R^{14}$, $-N(R^{14})_2$, $-C(O)R^{14}$, $-C(O)OR^{14}$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-N(R^{14})C(O)OR^{16}$, $-N(R^{14})C(O)R^{16}$, $-N(R^{14})S(O)_tR^{16}$ (где t равно 1-2), $-S(O)_tOR^{16}$ (где t равно 1-2), $-S(O)_tR^{16}$ (где t равно 0-2) и $-S(O)_tN(R^{14})_2$ (где t равно 1-2), где каждый R^{14} независимо представляет собой водород, алкил, галогеналкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, арил (необязательно замещенный одной или несколькими галогенными группами), аралкил, гетероциклил, гетероциклилалкил, гетероарил или гетероарилалкил; и каждый R^{16} представляет собой алкил, галогеналкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, арил, аралкил, гетероциклил, гетероциклилалкил, гетероарил или гетероарилалкил и где каждый из указанных выше заместителей является незамещенным, если не указано иначе.

«Алкенилен» или «алкениленовая цепь» относится к неразветвленной или разветвленной двухвалентной углеводородной цепи, связывающей остальную часть молекулы с радикальной группой, состоящей только из атомов углерода и водорода, содержащей, по меньшей мере, одну двойную связь и имеющей два-двенадцать атомов углерода, например этенилену, пропенилену, н-бутенилену и тому подобное. Алкениленовая цепь присоединена к остальной части молекулы через одинарную связь и к радикальной группе через двойную или одинарную связь. Местами присоединения алкениленовой цепи к остальной части молекулы и радикальной группе могут быть один атом углерода или любые два атома углерода в цепи. Если в описании в частности не оговорено иначе, алкениленовая цепь может быть необязательно замещена одной из следующих групп: алкилом, алкенилом, галогеном, галогеналкенилом, циано, нитро, арилом, циклоалкилом, гетероциклилом, гетероарилом, оксо, триметилсиланилом, $-OR^{14}$, $-OC(O)-R^{14}$, $-N(R^{14})_2$, $-C(O)R^{14}$, $-C(O)OR^{14}$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-N(R^{14})C(O)OR^{16}$, $-N(R^{14})C(O)R^{16}$, $-N(R^{14})S(O)_tR^{16}$ (где t равно 1-2), $-S(O)_tOR^{16}$ (где t равно 1-2), $-S(O)_tR^{16}$ (где t равно 0-2) и $-S(O)_tN(R^{14})_2$ (где t равно 1-2), где каждый R^{14} независимо представляет собой водород, алкил, галогеналкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, арил (необязательно замещенный одной или несколькими галогенными группами), аралкил, гетероциклил, гетероциклилалкил, гетероарил или гетероарилалкил; и каждый R^{16} представляет собой алкил,

галогеналкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, арил, аралкил, гетероцикл, гетероциклилалкил, гетероарил или гетероарилалкил и где каждый из указанных выше заместителей является незамещенным, если не указано иначе.

«Алкинилен» или «алкиниленовая цепь» относится к неразветвленной или разветвленной двухвалентной углеводородной цепи, связывающей остальную часть молекулы с радикальной группой, состоящей только из атомов углерода и водорода, содержащей, по меньшей мере, одну тройную связь и имеющей от двух до двенадцати атомов углерода, например пропинилу, н-бутилену и тому подобное.

Алкиниленовая цепь присоединена к остальной части молекулы через одинарную связь и к радикальной группе через двойную связь или одинарную связь. Местами присоединения алкиниленовой цепи к остальной части молекулы и радикальной группе могут быть один атом углерода или любые два атома углерода в цепи. Если в описании, в частности, не оговорено иначе, алкиниленовая цепь может быть необязательно замещена одной или следующих групп: алкилом, алкенилом, галогеном, галогеналкенилом, циано, нитро, арилом, циклоалкилом, гетероциклилом, гетероарилом, оксо, триметилсиланилом, $-OR^{14}$, $-OC(O)-R^{14}$, $-N(R^{14})_2$, $-C(O)R^{14}$, $-C(O)OR^{14}$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-N(R^{14})C(O)OR^{16}$, $-N(R^{14})C(O)R^{16}$, $-N(R^{14})S(O)_tR^{16}$ (где t равно 1-2), $-S(O)_tOR^{16}$ (где t равно 1-2), $-S(O)_tR^{16}$ (где t равно 0-2) и $-S(O)_tN(R^{14})_2$ (где t равно 1-2), где каждый R^{14} независимо представляет собой водород, алкил, галогеналкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, арил (необязательно замещенный одной или несколькими галогенными группами), аралкил, гетероцикл, гетероциклилалкил, гетероарил или гетероарилалкил; и каждый R^{16} представляет собой алкил, галогеналкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, арил, аралкил, гетероцикл, гетероциклилалкил, гетероарил или гетероарилалкил и где каждый из указанных выше заместителей является незамещенным, если не указано иначе.

«Алкинил» относится к радикальной группе с неразветвленной или разветвленной цепью, состоящей только из атомов углерода и водорода, содержащей, по меньшей мере, одну тройную связь, имеющей от двух до двенадцати атомов углерода, предпочтительно один-восемь атомов углерода, и которая присоединена к остальной части молекулы одинарной связью, например этинилу, пропинилу, бутинилу, пентинилу, гексинилу и тому подобное. Если в описании, в частности, не оговорено иначе, алкинильная группа может быть необязательно замещена одной из следующих групп: алкилом, алкенилом, галогеном, галогеналкенилом, циано, нитро, арилом, аралкилом, циклоалкилом, циклоалкилалкилом, гетероциклилом, гетероциклилалкилом, гетероарилом, гетероарилалкилом, $-OR^{14}$, $-OC(O)-R^{14}$, $-N(R^{14})_2$, $-C(O)R^{14}$, $-C(O)OR^{14}$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-N(R^{14})C(O)OR^{16}$, $-N(R^{14})C(O)R^{16}$, $-N(R^{14})S(O)_tR^{16}$ (где t равно 1-2), $-S(O)_tOR^{16}$ (где t равно 1-2), $-S(O)_tR^{16}$ (где t равно 0-2) и $-S(O)_tN(R^{14})_2$ (где t равно 1-2), где каждый R^{14} независимо представляет собой водород, алкил, галогеналкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, арил, аралкил, гетероцикл, гетероциклилалкил, гетероарил или гетероарилалкил; и каждый R^{16} представляет собой алкил, галогеналкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, арил, аралкил, гетероцикл, гетероциклилалкил, гетероарил или гетероарилалкил и где каждый из указанных выше заместителей является незамещенным.

«Алкокси» относится к радикалу формулы $-OR_a$, где R_a представляет собой алкильный радикал, значения которого указаны выше, содержащий один-двенадцать атомов углерода. Алкильная часть алкоксирадикала может быть необязательно замещена, как указано выше для алкильного радикала.

«Алкоксиалкил» относится к радикалу формулы $-R_a-O-R_a$, где каждый R_a независимо представляет собой алкильный радикал, значения которого указаны выше. Атом кислорода может быть связан с любым атомом углерода в любом алкильном радикале. Каждая алкильная часть алкоксиалкильного радикала может

«Арил» относится к ароматической моноциклической или полициклической углеводородной системе, состоящей только из атомов углерода и водорода и содержащей 6-18 атомов углерода, где циклическая система может быть частично насыщена. Арильные группы включают в себя, но не ограничиваются перечисленным, такие группы, как флуоренил, фенил и нафтил. Если в описании, в частности, не оговорено иначе, предполагается, что термин «арил» или приставка «ар-» (такая как в «аралкиле») включает в себя арильные радикалы, необязательно замещенные одним или несколькими заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из алкила, алкенила, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, циано, нитро, арила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{16}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{16}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{16}$ (где t равно 1-2), $-R^{15}-S(O)_tOR^{16}$ (где t равно 1-2), $-R^{15}-S(O)_tR^{16}$ (где t равно 0-2) и $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (где t равно 1-2), где каждый R^{14} независимо представляет собой водород, алкил, галогеналкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, арил, аралкил, гетероциклил, гетероциклилалкил, гетероарил или гетероарилалкил; каждый $-R^{15}$ независимо представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную алкиленовую или алкениленовую цепь и каждый R^{16} представляет собой алкил, галогеналкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, арил, аралкил, гетероциклил, гетероциклилалкил, гетероарил или гетероарилалкил и где каждый из указанных выше заместителей является незамещенным.

«Аралкил» относится к радикалу формулы $-R_aR_b$, где R_a представляет собой алкильный радикал, значения которого указаны выше, и R_b представляет собой один или несколько арильных радикалов, значения которых указаны выше, например бензилу, дифенилметилу и тому подобное. Арильный радикал(ы) может быть необязательно замещен, как описано выше.

«Арилокси» относится к радикалу формулы $-OR_b$, где R_b представляет собой арильную группу, значения которой указаны выше. Арильная часть арилоксирадикала может быть необязательно замещена, как описано выше.

«Аралкенил» относится к радикалу формулы $-R_cR_b$, где R_c представляет собой описываемый выше алкенильный радикал и R_b представляет собой один или несколько арильных радикалов, значения которых указаны выше и которые могут быть необязательно замещены, как описано выше. Арильная часть аралкенильного радикала может быть необязательно замещена, как описано выше для арильной группы. Алкенильная часть аралкенильного радикала может быть необязательно замещена, как описано выше для алкенильной группы.

«Аралкилокси» относится к радикалу формулы $-OR_b$, где R_b представляет собой описываемую выше аралкильную группу. Аралкильная часть аралкилоксирадикала может быть необязательно замещена, как описано выше.

«Циклоалкил» относится к стабильному неароматическому моноциклическому или полициклическому углеводородному радикалу, который состоит только из атомов углерода и водорода, может включать в себя конденсированные или мостиковые циклические системы, имеет от трех до пятнадцати атомов углерода, предпочтительно

имеет от трех до десяти атомов углерода, является насыщенным или ненасыщенным и присоединен к остальной части молекулы одинарной связью. Моноциклические радикалы включают в себя, например, циклопропил, циклобутил, циклопентил, циклогексил, циклогептил и циклооктил. Полициклические радикалы включают в себя, например, адамантил, норборнил, декалинил, 7,7-диметилбицикло[2.2.2]гептан и тому подобное. Если в описании, в частности, не оговорено иначе, предполагается, что термин «циклоалкил» включает в себя циклоалкильные радикалы, которые являются необязательно замещенными одним или несколькими заместителями, независимо выбранными из группы, состоящей из алкила, алкенила, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, циано, нитро, оксо, арила, аралкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{16}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{16}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{16}$ (где t равно 1-2), $-R^{15}-S(O)_tOR^{16}$ (где t равно 1-2), $-R^{15}-S(O)_tR^{16}$ (где t равно 0-2) и $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (где t равно 1-2), где каждый R^{14} независимо представляет собой водород, алкил, галогеналкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, арил, аралкил, гетероциклил, гетероциклилалкил, гетероарил или гетероарилалкил; каждый R^{15} независимо представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную алкиленовую или алкениленовую цепь и каждый R^{16} представляет собой алкил, галогеналкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, арил, аралкил, гетероциклил, гетероциклилалкил, гетероарил или гетероарилалкил и где каждый из указанных выше заместителей является незамещенным.

«Циклоалкилалкил» относится к радикалу формулы $-R_aR_d$, где R_a представляет собой алкильный радикал, значения которого указаны выше, и R_d представляет собой циклоалкильный радикал, значения которого указаны выше. Алкильный радикал и циклоалкильный радикал могут быть необязательно замещены, как указано выше.

«Галоген» относится к брому, хлору, фтору и иоду.

«Галогеналкил» относится к алкильному радикалу, значения которого указаны выше, который замещен одним или несколькими галогенными радикалами, значения которых указаны выше, например трифторметилу, дифторметилу, трихлорметилу, 2,2,2-трифторэтилу, 1-фторметил-2-фторэтилу, 3-бром-2-фторпропилу, 1-бромметил-2-бромэтилу и тому подобное. Алкильная часть галогеналкильного радикала может быть необязательно замещена, как указано выше для алкильной группы.

«Гетероциклил» относится к стабильному 3-18-членному неароматическому циклическому радикалу, который состоит из двух-двенадцати атомов углерода и одного-шести гетероатомов, выбранных из группы, состоящей из атомов азота, кислорода и серы. Если в описании, в частности, не оговорено особо, гетероциклильный радикал может быть моноциклической, бициклической, трициклической или тетрациклической системой колец, которая может включать в себя системы конденсированных и мостиковых колец; и атомы азота, углерода или серы в гетероциклильном радикале могут быть необязательно окислены; атом азота может быть необязательно кватернизован и гетероциклильный радикал может быть частично или полностью насыщен. Примеры таких гетероциклильных радикалов включают в себя, но не ограничиваются перечисленным, диоксоланил, тиенил[1,2] дитианил, декагидроизохинолил, имидазолинил, имидазолидинил, изотиазолидинил, изоксазолидинил, морфолинил, октагидроиндолил, октагидроизоиндолил, 2-оксопиперазинил, 2-оксопиперидинил, 2-оксопирролидинил, оксазолидинил,

пиперидинил, пиперазинил, 4-пиперидонил, пирролидинил, пиразолидинил, тиазолидинил, тетрагидрофуранил, тритианил, тетрагидропиранил, тиоморфолинил, тиаморфолинил, 1-оксотииоморфолинил и 1,1-диоксотииоморфолинил. Если в описании, в частности, не оговорено иначе, имеется в виду, что термин «гетероциклил» включает в себя гетероциклильные радикалы, значения которых указаны выше, которые являются необязательно замещенными одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, алкенила, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, циано, оксо, тиоксо, нитро, арила, аралкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{16}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{16}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{16}$ (где t равно 1-2), $-R^{15}-S(O)_tOR^{16}$ (где t равно 1-2), $-R^{15}-S(O)_tR^{16}$ (где t равно 0-2) и $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (где t равно 1-2), где каждый R^{14} независимо представляет собой водород, алкил, алкенил, галогеналкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, арил, аралкил, гетероциклил, гетероциклилалкил, гетероарил или гетероарилалкил; каждый $-R^{15}$ независимо представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную алкиленовую или алкениленовую цепь и каждый R^{16} представляет собой алкил, алкенил, галогеналкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, арил, аралкил, гетероциклил, гетероциклилалкил, гетероарил или гетероарилалкил и где каждый из указанных выше заместителей является незамещенным.

«Гетероциклилалкил» относится к радикалу формулы $-R_aR_e$, где R_a представляет собой алкильный радикал, значения которого указаны выше, и R_e представляет собой гетероциклильный радикал, значения которого указаны выше, и, если гетероциклил является азотсодержащим гетероциклилом, такой гетероциклил может быть присоединен к алкильному радикалу у атома азота. Алкильная часть гетероциклилалкильного радикала может быть необязательно замещена, как указано выше для алкильной группы. Гетероциклильная часть гетероциклилалкильного радикала может быть необязательно замещена, как указано выше для гетероциклильного радикала.

«Гетероарил» относится к 5-18-членному ароматическому циклическому радикалу, который состоит из одного-семнадцати атомов углерода и одного-десяти гетероатомов, выбранных из группы, состоящей из атомов азота, кислорода и серы. Для целей данного изобретения гетероарильный радикал может быть моноциклической, бициклической, трициклической или тетрациклической системой колец, которая может включать в себя конденсированные или мостиковые системы колец; и атомы азота, углерода или серы в гетероарильном радикале могут быть необязательно окислены; атом азота может быть необязательно кватернизован. Примеры их включают в себя, но не ограничиваются перечисленным, азепинил, акридинил, бензимидазол, бензтиазол, бензиндол, бензодиоксол, бензофуранил, бензооксазол, бензотиазол, бензотиадиазол, бензо[1,4]диоксепинил, 1,4-бензодиоксанил, бензонафтофуранил, бензоксазол, бензодиоксол, бензодиоксинил, бензопиранил, бензопиранонил, бензофуранил, бензофуранонил, бензотиенил (бензотиофенил), бензотриазол, бензо[4,6]имидазо[1,2-а]пиридинил, карбазол, циннолин, дибензофуранил, дибензотиофенил, фуранил, фуранонил, изотиазол, имидазол, индазол, индол, индазол, изоиндол, индолин, изоиндолин, изохинолин, индолизинил,

изоксазолил, нафтил, нафтиридирил, оксадиазолил, 2-оксоазепинил, оксазолил, оксиранил, 1-фенил-1Н-пирролил, феназинил, фенотиазинил, феноксазинил, фталазинил, птеридинил, пуририл, пирролил, пиразолил, пиридинил, пиразинил, пиримидинил, пиридазинил, пирролил, хиназолинил, хиноксалинил, хинолинил, хинуклидинил, изохинолинил, тетрагидрохинолинил, тиазолил, тиадиазолил, триазолил, тетразолил, триазинил и тиофенил (т.е. тиенил). Если в описании, в частности, не оговорено иначе, имеется в виду, что термин «гетероарил» включает в себя указанные выше гетероарильные радикалы, которые необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, алкенила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, циано, оксо, тиоксо, нитро, оксо, арила, аралкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^{15}-OR^{14}$, $-R^{15}-OC(O)-R^{14}$, $-R^{15}-N(R^{14})_2$, $-R^{15}-C(O)R^{14}$, $-R^{15}-C(O)OR^{14}$, $-R^{15}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)OR^{16}$, $-R^{15}-N(R^{14})C(O)R^{16}$, $-R^{15}-N(R^{14})S(O)_tR^{16}$ (где t равно 1-2), $-R^{15}-S(O)_tOR^{16}$ (где t равно 1-2), $-R^{15}-S(O)_tR^{16}$ (где t равно 0-2) и $-R^{15}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (где t равно 1-2), где каждый R^{14} независимо представляет собой водород, алкил, алкенил, галогеналкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, арил, аралкил, гетероциклил, гетероциклилалкил, гетероарил или гетероарилалкил; каждый R^{15} независимо представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную алкиленовую или алкениленовую цепь и каждый R^{16} представляет собой алкил, алкенил, галогеналкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, арил, аралкил, гетероциклил, гетероциклилалкил, гетероарил или гетероарилалкил и где каждый из указанных выше заместителей является незамещенным.

«Гетероарилалкил» относится к радикалу формулы $-R_aR_f$, где R_a представляет собой алкильный радикал, значения которого указаны выше, и R_f представляет собой гетероарильный радикал, значения которого указаны выше. Гетероарильная часть гетероарилалкильного радикала может быть необязательно замещена, как указано выше для гетероарильной группы. Алкильная часть гетероарилалкильного радикала может быть необязательно замещена, как указано выше для алкильной группы.

«Гетероарилалкенил» относится к радикалу формулы $-R_bR_f$, где R_b представляет собой алкенильный радикал, значения которого указаны выше, и R_f представляет собой гетероарильный радикал, значения которого указаны выше. Гетероарильная часть гетероарилалкенильного радикала может быть необязательно замещена, как указано выше для гетероарильной группы. Алкенильная часть гетероарилалкенильного радикала может быть необязательно замещена, как указано выше для алкенильной группы.

«Тригалогеналкил» относится к алкильному радикалу, значения которого указаны выше, который замещен тремя галогенными радикалами, значения которых указаны выше, например трифторметилу. Алкильная часть тригалогеналкильного радикала может быть необязательно замещена, как указано выше для алкильной группы.

«Тригалогеналкокси» относится к радикалу формулы $-OR_g$, где R_g представляет собой тригалогеналкильную группу, значения которой указаны выше. Тригалогеналкильная часть тригалогеналкоксигруппы может быть необязательно замещена, как указано выше для тригалогеналкильной группы.

«Аналгезия» относится к отсутствию боли в ответ на стимул, который обычно является болезненным.

«Аллодиния» относится к состоянию, при котором обычно безвредное ощущение,

такое как надавливание или легкое прикосновение, воспринимается как болезненное.

Имеется в виду, что «пролекарство» означает соединение, которое может превращаться в физиологических условиях или сольволизом в биологически активное соединение изобретения. Таким образом, термин «пролекарство» относится к метаболическому предшественнику соединения изобретения, которое является фармацевтически приемлемым. Пролекарство может быть неактивным при введении нуждающемуся в лечении субъекту, но превращается *in vivo* в активное соединение изобретения. Пролекарства обычно быстро превращаются *in vivo*, с образованием «родительского» соединения изобретения, например, гидролизом в крови. Пролекарственное соединение часто имеет преимущества в растворимости, совместимости с тканями или замедленном высвобождении в организме млекопитающего (см. Bundgard, H., Design of Prodrugs (1985), pp. 7-9, 21-24 (Elsevier, Amsterdam)). Обсуждение пролекарств имеется в публикации Higuchi, T., *et al.*, "Prodrugs as Novel Delivery Systems," A.C.S. Symposium Series, Vol. 14, и в публикации Bioreversible Carriers in Drug Design, Ed. Edward B. Roche, American Pharmaceutical Association and Pergamon Press, 1987, обе из которых включены здесь во всей их полноте в качестве ссылки.

Имеется также в виду, что термин «пролекарство» включает в себя любые ковалентно связанные носители, которые высвобождают активное соединение изобретения *in vivo*, когда такое пролекарство вводят субъекту-млекопитающему. Пролекарства соединения изобретения можно получить модификацией функциональных групп, присутствующих в соединении изобретения, таким путем, чтобы продукты модификации расщеплялись, либо обычной операцией воздействия, либо *in vivo*, с образованием «родительского» соединения изобретения. Пролекарства включают в себя соединения изобретения, у которых гидроксигруппа, амино- или меркаптогруппа связана с любой группой, которая, когда пролекарство соединения изобретения вводят субъекту-млекопитающему, расщепляется с образованием свободной гидроксигруппы, свободной амино- или свободной меркаптогруппы, соответственно. Примеры пролекарств включают в себя, но не ограничиваются перечисленным, ацетатные, формиатные и бензоатные производные спиртовых функциональных групп или амидные производные аминных функциональных групп в соединениях изобретения и тому подобное.

Имеется также в виду, что изобретение, описанное здесь, включает в себя все фармацевтически приемлемые соединения формулы (I), меченые изотопом заменой одного или нескольких атомов атомом, имеющим другую атомную массу или массовое число. Примеры изотопов, которые можно включить в описанные соединения, включают в себя изотопы водорода, углерода, азота, кислорода, фосфора, фтора, хлора и иода, такие как ^2H , ^3H , ^{11}C , ^{13}C , ^{14}C , ^{13}N , ^{15}N , ^{15}O , ^{17}O , ^{18}O , ^{31}P , ^{32}P , ^{35}S , ^{18}F , ^{36}Cl , ^{123}I и ^{125}I , соответственно. Эти соединения, меченые радиоактивными изотопами, могут быть полезными при определении или измерении эффективности соединений определением, например, сайта или метода воздействия на натриевые каналы или аффинности связывания с фармакологически важным сайтом воздействия на натриевые каналы. Некоторые меченые изотопом соединения формулы (I), например соединения, включающие радиоактивный изотоп, являются применимыми при изучении распределения лекарственного средства и/или субстрата в тканях. Радиоактивные изотопы тритий, т.е. ^3H , и углерод-14, т.е. ^{14}C , являются особенно полезными для этой цели с точки зрения легкости их включения и готовых способов их детектирования.

Замена более тяжелыми изотопами, такими как дейтерий, т.е. ^2H , может обеспечить некоторые терапевтические преимущества, являющиеся результатом более высокой метаболической стабильности, например увеличенного биологического полупериода существования, или возможности применения пониженных доз, и поэтому в некоторых случаях они могут быть предпочтительными.

Замена испускающими позитроны изотопами, такими как ^{11}C , ^{18}F , ^{15}O и ^{13}N , может быть полезной в исследованиях позитронной эмиссионной томографией (PET) для изучения степени занятости рецепторов субстрата. Меченые изотопом соединения формулы (I) обычно получают общепринятыми методиками, известными специалистам в данной области, или способами, аналогичными способом, описанным в примерах и получениях, представленных ниже, с применением подходящего меченого изотопом реагента вместо ранее применяемого немеченого реагента.

Подразумевается также, что изобретение, описанное здесь, включает в себя образуемые *in vivo* метаболические продукты описанных соединений. Такие продукты могут быть результатом, например, окисления, восстановления, гидролиза, амидирования, этерификации и тому подобное, введенных соединений, в основном вследствие ферментативных процессов. Согласно этому, изобретение включает в себя соединения, полученные способом, включающим в себя контактирование соединения данного изобретения с млекопитающим в течение периода, достаточного для образования его метаболического продукта. Такие продукты обычно идентифицируют введением поддающейся обнаружению дозы меченого радиоактивным изотопом соединения изобретения животному, такому как крыса, мышь, морская свинка, обезьяна, или человеку, поддержанием контактирования соединения в течение времени, достаточного для метаболизма, и выделением продуктов его превращения из мочи, крови или других биологических образцов.

Подразумевается, что «стабильное соединение» и «стабильная структура» означает соединение, которое является достаточно устойчивым к условиям выделения его из реакционной смеси для достижения пригодной степени чистоты и изготовления из него эффективного терапевтического агента.

Термин «млекопитающее» включает в себя людей и как домашних животных, так и лабораторных животных и домашних питомцев (например, кошек, собак, свиней, крупный рогатый скот, овец, коз, лошадей, кроликов) и недомашних животных, таких как дикие животные и тому подобное.

«Необязательный» или «необязательно» означает, что потом описанное событие или случай может или не может иметь место и что описание включает в себя примеры, в которых указанное событие или случай имеет место, и примеры, в которых его нет. Например, «необязательно замещенный арил» означает, что арильный радикал может или не может быть замещен и что описание включает в себя как замещенные арильные радикалы, так и арильные радикалы, не имеющие замещения.

Фармацевтически приемлемый носитель, разбавитель или эксципиент» включает в себя, без ограничения перечисленным, любой адъювант, носитель, эксципиент, вещество, придающее скольжение, подслащивающий агент, разбавитель, консервант, краситель/красящее вещество, усилитель запаха или вкуса, поверхностно-активное вещество, смачивающий агент, диспергирующий агент, суспендирующий агент, стабилизатор, изотонический агент, растворитель или эмульгатор, который разрешен the United States Food and Drug Administration как приемлемый для применения для людей или домашних животных.

«Фармацевтически приемлемая соль» включает в себя как кислотно-, так и основно-

аддитивные соли.

«Фармацевтически приемлемая кислотнo-аддитивная соль» относится к тем солям, которые сохраняют биологическую эффективность и свойства свободных оснований, которые не являются биологически или в другом отношении нежелательными и
 5 которые образуются с неорганическими кислотами, такими как, но без ограничения перечисленным, хлористоводородная кислота, бромистоводородная кислота, серная кислота, азотная кислота, фосфорная кислота и тому подобное, и органическими кислотами, такими как, но без ограничения перечисленным, уксусная кислота, 2,2-
 10 дихлоруксусная кислота, адипиновая кислота, альгиновая кислота, аскорбиновая кислота, аспарагиновая кислота, бензолсульфоновая кислота, бензойная кислота, 4-ацетамидобензойная кислота, камфорная кислота, камфора-10-сульфоновая кислота, каприновая кислота, капроновая кислота, каприловая кислота, угольная кислота, коричная кислота, лимонная кислота, цикламoвая кислота, додецилсерная кислота,
 15 этан-1,2-дисульфоновая кислота, этансульфоновая кислота, 2-гидроксиэтансульфоновая кислота, муравьиная кислота, фумаровая кислота, галактаровая кислота, гентизиновая кислота, глюкогоптановая кислота, глюконовая кислота, глюкуроновая кислота, глутаминовая кислота, глутаровая кислота, 2-
 20 оксоглутаровая кислота, глицерофосфорная кислота, гликолевая кислота, гиппуровая кислота, изомасляная кислота, молочная кислота, лактобионовая кислота, лауриновая кислота, малеиновая кислота, яблочная кислота, малоновая кислота, миндальная кислота, метансульфоновая кислота, слизиевая кислота, нафталин-1,5-дисульфоновая кислота, нафталин-2-сульфоновая кислота, 1-гидрокси-2-нафтойная кислота,
 25 никотиновая кислота, олеиновая кислота, оротовая кислота, щавелевая кислота, пальмитиновая кислота, памоевая кислота, пропионовая кислота, пироглутаминовая кислота, пировиноградная кислота, салициловая кислота, 4-аминосалициловая кислота, себациновая кислота, стеариновая кислота, янтарная кислота, винная кислота, тиоциановая кислота, п-толуолсульфоновая кислота, трифторуксусная
 30 кислота, ундециленовая кислота и тому подобное.

«Фармацевтически приемлемая основнo-аддитивная соль» относится к тем солям, которые сохраняют биологическую эффективность и свойства свободных кислот, которые не являются биологически или в другом отношении нежелательными. Эти
 35 соли получают добавлением неорганического основания или органического основания к свободной кислоте. Соли, полученные из неорганических оснований, включают в себя, но не ограничиваются перечисленным, соли натрия, калия, лития, аммония, кальция, магния, железа, цинка, меди, марганца, алюминия и тому подобное.
 40 Предпочтительными неорганическими солями являются соли аммония, натрия, калия, кальция и магния. Соли, полученные из органических оснований, включают в себя, но не ограничиваются перечисленным, соли первичных, вторичных и третичных аминов, замещенных аминов, в том числе встречающихся в природе замещенных аминов, циклических аминов и основных ионообменных смол, такие как соли аммиака,
 45 изопропиламина, триметиламина, диэтиламина, триэтиламина, трипропиламина, диэтаноламина, этаноламина, деканола, 2-диметиламиноэтанола, 2-диэтиламиноэтанола, дициклогексиламина, лизина, аргинина, гистидина, кофеина, прокаина, гиdрабамиha, холина, бетаина, бенетамина, бензатина, этилендиамина,
 50 глюкозамина, метилглюкамина, теобромина, триэтаноламина, трометамина, пуринов, пиперазина, пиперидина, N-этилпиперидина, полиаминовых смол и тому подобное. Особенно предпочтительными органическими основаниями являются изопропиламин, диэтиламин, этаноламин, триметиламин, дициклогексиламин, холин и кофеин.

Часто кристаллизации дают сольват соединения изобретения. Применяемый здесь термин «сольват» относится к агрегатам, которые включают в себя одну или несколько молекул соединения изобретения с одной или несколькими молекулами растворителя. Растворителем может быть вода, в этом случае сольватом может быть гидрат. В альтернативном случае растворителем может быть органический растворитель. Поэтому соединения настоящего изобретения могут существовать в виде гидрата, включая моногидрат, дигидрат, полугидрат, сесквигидрат, тригидрат, тетрагидрат и тому подобное, а также соответствующие им сольватированные формы. Соединение изобретения может быть истинным сольватом, тогда как в других случаях соединение изобретения может только удерживать случайную воду или может быть смесью воды плюс некоторого количества добавочного растворителя.

«Фармацевтическая композиция» относится к препарату соединения изобретения и среды, обычно пригодной в данной области для доставки биологически активного соединения млекопитающим, например людям. Такая среда включает в себя все его фармацевтически приемлемые носители, разбавители или эксципиенты.

«Терапевтически эффективное количество» относится к такому количеству соединения изобретения, которое при введении млекопитающему, предпочтительно человеку, является достаточным для осуществления лечения, как указано ниже, опосредуемого натриевыми каналами заболевания или состояния у млекопитающего, предпочтительно человека. Количество соединения изобретения, которое составляет «терапевтически эффективное количество», будет варьировать в зависимости от соединения, состояния и его тяжести, метода введения и возраста подвергнутого лечению млекопитающего, но может быть определено общепринятым способом средним специалистом в данной области с учетом собственных знаний и данного описания.

Термин «лечение», применяемый здесь, относится к лечению представляющего интерес заболевания или состояния у млекопитающего, предпочтительно человека, и включает в себя:

(i) профилактику появления заболевания или состояния у млекопитающего, особенно, когда такое млекопитающее предрасположено к появлению такого состояния, но оно у него еще не диагностировано;

(ii) ингибирование заболевания или состояния, т.е. задержка его развития;

(iii) облегчение заболевания или состояния, т.е. индуцирование регрессии заболевания или состояния, или

(iv) ослабление симптомов, являющихся результатом заболевания или состояния, т.е. ослабление боли без обращения к лечению, лежащему в основе заболевания или состояния. Применяемые здесь термины «заболевание» и «состояние» можно применять взаимозаменяемым образом или они могут быть разными в том, что конкретное заболевание или состояние может не иметь являющегося его причиной известного агента (таким образом, этиология еще не разработана) и, следовательно, боль еще не признается как заболевание, а только как нежелательное состояние или синдром, при котором практикующий врач идентифицировал более или менее определенный набор симптомов.

Соединения изобретения или их фармацевтически приемлемые соли могут содержать один или несколько асимметричных центров и могут поэтому обуславливать существование энантимеров, диастереомеров и других стереоизомерных форм, которые можно обозначить в терминах абсолютной стереохимии как (R)- или (S)- или как (D)- или (L)-аминокислоты. Имеется в виду, что

настоящее изобретение включает в себя все такие возможные изомеры, а также их
рацемические и оптически чистые формы. Оптически активные (+)- и (-)-, (R)- и (S)-
или (D)- и (L)-изомеры можно получить применением хиральных синтонов или
хиральных реагентов или разделением рацемических смесей с применением
5 общепринятых методик, например хроматографии и фракционной кристаллизации.
Общепринятые методики для получения/выделения индивидуальных энантиомеров
включают в себя хиральный синтез из подходящего оптически чистого
предшественника или разделение рацемата (или рацемата соли или производного) с
10 применением, например, хиральной высокоэффективной жидкостной хроматографии
(ВЭЖХ). Когда описанные здесь соединения содержат олефиновые двойные связи или
другие центры геометрической асимметрии и, если не оговорено иначе,
предполагается, что соединение включает в себя как E-, так и Z-геометрические
изомеры. Подобным же образом предполагается, что здесь включены все
15 таутомерные формы.

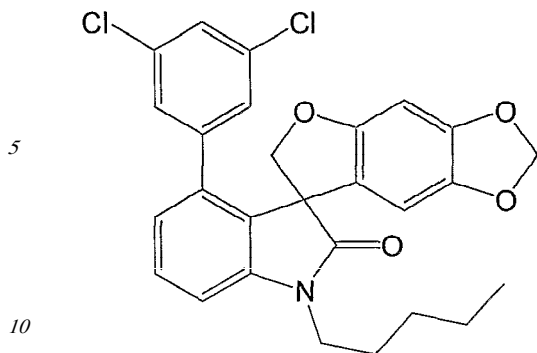
«Стереоизомеры» относятся к соединениям, образованным из одних и тех же
атомов углерода, связанным такими же связями, но имеющим разные трехмерные
структуры, которые не являются взаимозаменяемыми. Настоящее изобретение
20 рассматривает различные стереоизомеры и их смеси и включает в себя «энантиомеры»,
которые относятся к двум стереоизомерам, молекулы которых являются
несовместимыми друг с другом зеркальными изображениями.

«Таутомер» относится к сдвигу протона от одного атома молекулы к другому
атому той же самой молекулы. Настоящее изобретение включает в себя таутомеры
25 любых указанных соединений.

В объем изобретения включены также промежуточные соединения формулы (I) и
все полиморфы вышеуказанных соединений и их кристаллические особенности.

Протокол химических названий и структурные формулы, применяемые здесь,
30 являются модифицированной формой номенклатурной системы ИЮПАК,
применяющей программное обеспечение ACD/Name Version 9.07, по которой
соединения изобретения называют здесь как производные структуры центрального
кольца, т.е. структуры 2-оксиндола. Для сложных химических названий, применяемых
здесь, группу-заместитель называют перед группой, к которой эта группа-заместитель
35 присоединена. Например, циклопропилэтил включает в себя этильную главную цепь с
циклопропильным заместителем. В химических структурных формулах указаны все
связи, за исключением некоторых атомов углерода, которые, как предполагается,
связаны с достаточным числом атомов водорода для достижения требуемой
40 валентности такого атома углерода.

Так, например, соединение формулы (I), где j равно 0, k равно 1, Q представляет
собой -O-, R¹ представляет собой пентил, R^{2a} представляет собой 3,5-дихлорфенил,
R^{2b}, R^{2c} и R^{2d}, каждый, представляют собой водород, R^{3a} и R^{3d}, каждый, представляют
45 собой водород и R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода, к которым они присоединены,
образуют конденсированное диоксолильное кольцо, т.е. соединение следующей
формулы:



называют здесь как 4'-(3,5-дихлорфенил)-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он.

ВАРИАНТЫ ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ ИЗОБРЕТЕНИЯ

15 Из различных аспектов изобретения, указанных выше в «Кратком изложении» изобретения, некоторые варианты осуществления являются предпочтительными.

Одним вариантом осуществления изобретения являются соединения формулы (I), указанные выше в разделе «Сущность изобретения», где

20 по меньшей, один из j и k равен 1 и другой равен 0 или 1;

Q представляет собой -O-;

R¹ представляет собой водород, алкил, алкенил, алкинил, галогеналкил, арил, циклоалкил, циклоалкилалкил, гетероарил, гетероцикл, -R⁸-C(O)R⁵, -R⁸-C(O)OR⁵, -C(O)N(R⁴)R⁵, -S(O)₂-R⁵, -R⁹-S(O)_m-R⁵ (где m равно 0, 1 или 2), -R⁸-OR⁵, -R⁸-CN, -R⁹-P(O)(OR⁵)₂ или -R⁹-O-R⁹-OR⁵;

R^{2a}, R^{2b}, R^{2c} и R^{2d}, каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, галогеналкокси, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, аралкенила, гетероцикла, гетероциклалкила, гетероарила, гетероарилалкила, -R⁸-CN, -R⁸-NO₂, -R⁸-OR⁵, -R⁸-N(R⁴)R⁵, -N=C(R⁴)R⁵, -S(O)_mR⁴, -OS(O)₂CF₃, -R⁸-C(O)R⁴, -C(S)R⁴, -C(R⁴)₂C(O)R⁵, -R⁸-C(O)OR⁴, -C(S)OR⁴, -R⁸-C(O)N(R⁴)R⁵, -C(S)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(O)R⁴, -N(R⁵)C(S)R⁴, -N(R⁵)C(O)OR⁴, -N(R⁵)C(S)OR⁴, -N(R⁵)C(O)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(S)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)S(O)_nR⁴, -N(R⁵)S(O)_nN(R⁴)R⁵, -R⁸-S(O)_nN(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(=NR⁵)N(R⁴)R⁵ и -N(R⁵)C(=N-CN)N(R⁴)R⁵,

где каждый m независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо равен 1 или 2;

и где каждая из циклоалкильной, циклоалкилалкильной, арильной, аралкильной, аралкенильной, гетероциклильной, гетероциклалкильной, гетероарильной и гетероарилалкильной групп для R^{2a}, R^{2b}, R^{2c} и R^{2d} может быть необязательно замещена одной или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, алкенила, алкинила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, галогеналкокси, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, аралкенила, гетероцикла, гетероциклалкила, гетероарила, гетероарилалкила, -R⁸-CN, -R⁸-NO₂, -R⁸-OR⁵, -R⁸-N(R⁴)R⁵, -S(O)_mR⁴, -R⁸-S(O)_nN(R⁴)R⁵, -R⁸-C(O)R⁴, -R⁸-C(O)OR⁴, -R⁸-C(O)-N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(O)R⁴ и -N(R⁵)S(O)_nR⁴, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо равен 1 или 2;

или R^{2a} и R^{2b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, арила, гетероцикла и гетероарила, и R^{2c} и R^{2d} имеют значения,

указанные выше;

или R^{2b} и R^{2c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, арила, гетероциклила и гетероарила, и R^{2a} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2c} и R^{2d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, арила, гетероциклила и гетероарила, и R^{2a} и R^{2b} имеют значения, указанные выше;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} и R^{3d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, галогеналкокси, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, аралкенила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-N=C(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, $-N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$,

где каждый m независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо равен 1 или 2;

или R^{3a} и R^{3b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, образуют конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, гетероциклила, арила или гетероарила, и R^{3c} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, гетероциклила, арила или гетероарила, и R^{3a} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3c} и R^{3d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, гетероциклила, арила или гетероарила, и R^{3a} и R^{3b} имеют значения, указанные выше;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, галогеналкила, алкоксиалкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила и гетероарилалкила;

или, когда каждый из R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать гетероциклил или гетероарил, и

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь и

каждый R^9 представляет неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь.

Другим вариантом осуществления изобретения являются соединения формулы (I), указанные выше в разделе «Сущность изобретения», где

j равно 0 и k равно 1;

Q представляет собой -O-;

R^1 представляет собой водород, алкил, алкенил, алкинил, галогеналкил, арил, циклоалкил, циклоалкилалкил, гетероарил, гетероциклил, $-R^8-C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^5$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-S(O)_2-R^5$, $-R^9-S(O)_m-R^5$ (где m равно 0, 1 или 2), $-R^8-OR^5$, $-R^8-CN$, $-R^9-P(O)(OR^5)_2$ или $-R^9-O-R^9-OR^5$;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый независимо, выбраны из водорода, галогена или алкила;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} и R^{3d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, галогеналкокси, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, аралкенила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-N=C(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, $-N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо равен 1 или 2;

или R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, образуют конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, гетероциклила, арила или гетероарила, и R^{3a} и R^{3c} имеют значения, указанные выше;

каждый из R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, галогеналкила, алкоксиалкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила и гетероарилалкила;

или, когда каждый из R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать гетероциклил или гетероарил, и

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь и

каждый R^9 представляет неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь.

Другим вариантом осуществления изобретения являются соединения формулы (I), указанные выше в разделе «Сущность изобретения», где

R^1 представляет собой водород, алкил, алкенил, алкинил, галогеналкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, $-R^8-OR^5$, $-R^8-C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^5$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-S(O)_2-R^5$, $-R^8-CN$, $-R^9-P(O)(OR^5)_2$ или $-R^9-O-R^9-OR^5$;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый независимо, выбран из водорода, галогена или алкила;

R^{3a} и R^{3d} представляют собой, оба, водород;

R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, образуют конденсированное диоксолильное кольцо;

каждый из R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, галогеналкила, алкоксиалкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила и гетероарилалкила;

или, когда каждый из R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4

и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать гетероциклил или гетероарил;

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь и каждый R^9 представляет неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь.

Другим вариантом осуществления изобретения являются соединения формулы (I), указанные выше в разделе «Сущность изобретения», где

R^1 представляет собой водород, алкил, алкенил, алкинил, галогеналкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, $-R^8-OR^5$, $-R^8-C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^5$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-S(O)_2-R^5$, $-R^8-CN$, $-R^9-P(O)(OR^5)_2$ или $-R^9-O-R^9-OR^5$;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} представляют собой, каждый независимо, водород, галоген или алкил;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} и R^{3d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, галогеналкокси, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, аралкенила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-N=C(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, $-N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо равен 1 или 2;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, галогеналкила, алкоксиалкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила и гетероарилалкила;

или, когда каждый из R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать гетероциклил или гетероарил;

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь и каждый R^9 представляет неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь.

Другим вариантом осуществления изобретения являются соединения формулы (I), указанные выше в разделе «Сущность изобретения», где

R^1 представляет собой водород, алкил, алкенил, алкинил, галогеналкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, $-R^8-OR^5$, $-R^8-C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^5$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-S(O)_2-R^5$, $-R^8-CN$, $-R^9-P(O)(OR^5)_2$ или $-R^9-O-R^9-OR^5$;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый независимо, выбраны из водорода, галогена или алкила;

R^{3a} и R^{3d} , оба, представляют собой водород;

R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно

присоединены, образуют конденсированное, необязательно замещенное гетероциклическое кольцо или конденсированное, необязательно замещенное циклоалкильное кольцо;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, галогеналкила, алкоксиалкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила и гетероарилалкила;

или, когда каждый из R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать гетероциклическое или гетероарил;

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь и

каждый R^9 представляет неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь.

Другим вариантом осуществления изобретения являются соединения формулы (I), указанные выше в разделе «Сущность изобретения», где

R^1 представляет собой арил, гетероарил или гетероциклическое;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый, представляют собой водород и

R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, образуют конденсированное диоксольное кольцо.

Другим вариантом осуществления изобретения являются соединения формулы (I), указанные выше в разделе «Сущность изобретения», где

по меньшей мере, один из j и k равен 1 и другой равен 0 или 1;

Q представляет собой -O-;

R^1 представляет собой водород, алкил, $-R^8-C(O)OR^5$ или $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$,

R^{2a} выбран из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, галогеналкокси, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, аралкенила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-N=C(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, $-N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(=N-CN)N(R^4)R^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо равен 1 или 2;

и где каждая из циклоалкильной, циклоалкилалкильной, арильной, аралкильной, аралкенильной, гетероциклической, гетероциклилалкильной, гетероарильной и гетероарилалкильной групп для R^{2a} необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, алкенила, алкинила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, галогеналкокси, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, аралкенила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-C(O)R^4$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$ и $-N(R^5)S(O)_nR^4$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо

равен 1 или 2;

R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый, представляют собой водород;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} и R^{4d} , каждый независимо, выбраны из водорода и галогена;

или R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, образуют конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, гетероциклила, арила или гетероарила, и R^{3a} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, галогеналкила, алкоксиалкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила и гетероарилалкила;

или, когда каждый R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать гетероциклический или гетероарил; и

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь и

каждый R^9 представляет неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь.

Другим вариантом осуществления изобретения являются соединения формулы (I), указанные выше в разделе «Сущность изобретения», где

j равно 0 и k равно 1 или j равно 1 и k равно 0;

Q представляет собой -O-;

R^1 представляет собой водород или алкил;

R^{2a} выбран из группы, состоящей из алкила, галогеналкенила, арила, аралкила, аралкенила, гетероциклила, гетероарила, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$ и $-R^8-N(R^4)R^5$;

где каждая из арильной, аралкильной, аралкенильной, гетероциклильной и гетероарильной групп для R^{2a} необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, алкенила, алкинила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, галогеналкокси, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, аралкенила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-R^8-S(O)N_n(R^4)R^5$, $-R^8-C(O)R^4$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$ и $-N(R^5)S(O)_nR^4$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо

равен 1 или 2;

R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый, представляют собой водород;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} и R^{3d} , каждый независимо, выбраны из водорода и галогена;

или R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, образуют конденсированное диоксолильное кольцо или конденсированное необязательно замещенное тетрагидрофуранильное кольцо и R^{3a} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, галогеналкила, алкоксиалкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила и гетероарилалкила;

или, когда каждый из R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать

гетероцикл или гетероарил; и

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь.

Другим вариантом осуществления изобретения являются соединения формулы (I), указанные выше в разделе «Сущность изобретения», где

по меньшей, один из j и k равен 1 и другой равен 0 или 1;

Q представляет собой -O-;

R^1 представляет аралкил, замещенный $-C(O)N(R^6)R^7$, где

R^6 представляет собой водород, алкил, арил или аралкил и

R^7 представляет собой водород, алкил, галогеналкил, $-R^9-CN$, R^9-OR^5 , $-R^9-N(R^4)R^5$, арил, аралкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, гетероцикл, гетероциклалкил, гетероарил, гетероарилалкил;

или R^6 и R^7 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероцикл или гетероарил;

и где каждая арильная, аралкильная, циклоалкильная, циклоалкилалкильная, гетероциклическая, гетероциклалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группа для R^6 и R^7 может быть необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, циклоалкила, арила, аралкила, галогена, галогеналкила, R^8-CN , R^8-OR^5 , гетероцикла и гетероарила;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, галогеналкокси, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, аралкенила, гетероцикла, гетероциклалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-N=C(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, $-N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(=N-CN)N(R^4)R^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо равен 1 или 2;

и где каждая из циклоалкильной, циклоалкилалкильной, арильной, аралкильной, аралкенильной, гетероциклической, гетероциклалкильной, гетероарильной и гетероарилалкильной групп для R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} может быть необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, алкенила, алкинила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, галогеналкокси, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, аралкенила, гетероцикла, гетероциклалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$; $-R^8-C(O)R^4$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$ и $-N(R^5)S(O)_nR^4$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо равен 1 или 2;

или R^{2a} и R^{2b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, арила, гетероцикла и гетероарила, и R^{2c} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2b} и R^{2c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно

присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, арила, гетероциклила и гетероарила, и R^{2a} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2c} и R^{2d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, арила, гетероциклила и гетероарила, и R^{2a} и R^{2b} имеют значения, указанные выше;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} и R^{3d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, галогеналкокси, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, аралкенила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-N=C(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, $-N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо равен 1 или 2;

или R^{3a} и R^{3b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, образуют конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, гетероциклила, арила и гетероарила, и R^{3c} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, гетероциклила, арила или гетероарила, и R^{3a} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3c} и R^{3d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, гетероциклила, арила или гетероарила, и R^{3a} и R^{3b} имеют значения, указанные выше;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, галогеналкила, алкоксиалкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила и гетероарилалкила;

или, когда каждый из R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать гетероцикл или гетероарил, и

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь и

каждый R^9 представляет неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь.

Другим вариантом осуществления изобретения являются соединения формулы (I), указанные выше в разделе «Сущность изобретения», где

j равно 0 и k равно 1;

Q представляет собой $-O-$;

R^1 представляет аралкил, замещенный $-C(O)N(R^6)R^7$, где

R^6 представляет собой водород, алкил, арил или аралкил и

R^7 представляет собой водород, алкил, галогеналкил, $-R^9-CN$, R^9-OR^5 , $-R^9-N(R^4)R^5$, арил, аралкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, гетероциклил, гетероциклилалкил, гетероарил, гетероарилалкил;

или R^6 и R^7 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклил или гетероарил;

и где каждая арильная, аралкильная, циклоалкильная, циклоалкилалкильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарильная группа для R^6 и R^7 может быть необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, циклоалкила, арила, аралкила, галогена, галогеналкила, R^8-CN , R^8-OR^5 , гетероциклила и гетероарила;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый, представляют собой водород;

R^{3a} и R^{3d} , каждый, представляют собой водород;

R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, образуют конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, гетероциклила, арила или гетероарила;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, галогеналкила, алкоксиалкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила и гетероарилалкила;

или, когда каждый из R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать гетероциклил или гетероарил, и

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь и каждый R^9 представляет неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь.

Другим вариантом осуществления изобретения являются соединения формулы (I), указанные выше в разделе «Сущность изобретения», где

j равно 0 и k равно 1;

Q представляет собой $-O-$;

R^1 представляет аралкил, замещенный $-C(O)N(R^6)R^7$, где

R^6 представляет собой водород, алкил, арил или аралкил и

R^7 представляет собой водород, алкил, галогеналкил, $-R^9-CN$, R^9-OR^5 или $-R^9-N(R^4)R^5$;

или R^6 и R^7 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклил или гетероарил;

где каждая арильная, аралкильная, гетероциклильная и гетероарильная группа для R^6 и R^7 необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, циклоалкила, арила, аралкила, галогена, галогеналкила, $-R^8-CN$, $-R^8-OR^5$, гетероциклила и гетероарила;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый, представляют собой водород;

R^{3a} и R^{3d} , каждый, представляют собой водород;

R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно

присоединены, образуют конденсированное диоксолильное кольцо;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, галогеналкила, алкоксиалкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила и гетероарилалкила;

или, когда каждый из R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать гетероциклил или гетероарил, и

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь и

каждый R^9 представляет неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь.

Другим вариантом осуществления изобретения являются соединения формулы (I), указанные выше в разделе «Сущность изобретения», где

j равно 0 и k равно 1;

Q представляет собой -O-;

R^1 представляет аралкил, замещенный $-C(O)N(R^6)R^7$, где

R^6 представляет собой водород, алкил, арил или аралкил и

R^7 представляет собой арил, аралкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, гетероциклил, гетероциклилалкил, гетероарил, гетероарилалкил;

и где каждая арильная, аралкильная, циклоалкильная, циклоалкилалкильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группа для R^6 и R^7 может быть необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, циклоалкила, арила, аралкила, галогена, галогеналкила, R^8-CN , R^8-OR^5 , гетероциклила и гетероарила;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый, представляют собой водород;

R^{3a} и R^{3d} , каждый, представляют собой водород;

R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно

присоединены, образуют конденсированное диоксолильное кольцо;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, галогеналкила, алкоксиалкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила и гетероарилалкила;

или, когда каждый R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать гетероциклил или гетероарил;

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь и

каждый R^9 представляет неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь.

Другим вариантом осуществления изобретения являются соединения формулы (I), указанные выше в разделе «Сущность изобретения», где

по меньшей, один из j и k равен 1 и другой равен 0 или 1;

Q представляет собой -O-;

R^1 представляет собой аралкил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из $-R^8-OR^5$, $-C(O)OR^5$, галогена, галогеналкила, алкила, нитро, циано, арила, аралкила, гетероциклила и гетероарила;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, галогеналкокси, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, аралкенила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-N=C(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, $-N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(=N-CN)N(R^4)R^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо равен 1 или 2;

и где каждая из циклоалкильной, циклоалкилалкильной, арильной, аралкильной, аралкенильной, гетероциклильной, гетероциклилалкильной, гетероарильной и гетероарилалкильной групп для R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} может быть необязательно замещена одной или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, алкенила, алкинила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, галогеналкокси, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, аралкенила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-C(O)R^4$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$ и $-N(R^5)S(O)_nR^4$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо равен 1 или 2;

или R^{2a} и R^{2b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, арила, гетероциклила и гетероарила, и R^{2c} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2b} и R^{2c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, арила, гетероциклила и гетероарила, и R^{2a} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2c} и R^{2d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, арила, гетероциклила и гетероарила, и R^{2a} и R^{2b} имеют значения, указанные выше;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} и R^{3d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, галогеналкокси, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, аралкенила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-N=C(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, $-N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=$

$\text{NR}^5\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$ и $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{N}=\text{C}(\text{R}^4)\text{R}^5)\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо равен 1 или 2;

или R^{3a} и R^{3b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, образуют конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, гетероциклила, арила и гетероарила, и R^{3c} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, гетероциклила, арила или гетероарила, и R^{3a} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3c} и R^{3d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, гетероциклила, арила или гетероарила, и R^{3a} и R^{3b} имеют значения, указанные выше;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, галогеналкила, алкоксиалкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила и гетероарилалкила;

или, когда каждый из R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать гетероциклический или гетероарил;

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь и

каждый R^9 представляет неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь.

Другим вариантом осуществления изобретения являются соединения формулы (I), указанные выше в разделе «Сущность изобретения», где

j равно 0 и k равно 1;

Q представляет собой $-\text{O}-$;

R^1 представляет собой аралкил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из $-\text{R}^8-\text{OR}^5$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^5$, галогена, галогеналкила, алкила, нитро, циано, арила, аралкила, гетероциклила и гетероарила;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый независимо, выбраны из водорода, алкила или галогена;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} и R^{3d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, галогеналкокси, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, аралкенила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-\text{R}^8-\text{CN}$, $-\text{R}^8-\text{NO}_2$, $-\text{R}^8-\text{OR}^5$, $-\text{R}^8-\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$, $-\text{N}=\text{C}(\text{R}^4)\text{R}^5$, $-\text{S}(\text{O})_m\text{R}^4$, $-\text{OS}(\text{O})_2\text{CF}_3$, $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})\text{R}^4$, $-\text{C}(\text{S})\text{R}^4$, $-\text{C}(\text{R}^4)_2\text{C}(\text{O})\text{R}^5$, $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})\text{OR}^4$, $-\text{C}(\text{S})\text{OR}^4$, $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$, $-\text{C}(\text{S})\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^4$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{S})\text{R}^4$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{OR}^4$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{S})\text{OR}^4$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{S})\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{S}(\text{O})_n\text{R}^4$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{S}(\text{O})_n\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$, $-\text{R}^8-\text{S}(\text{O})_n\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(=\text{NR}^5)\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$ и $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{N}=\text{C}(\text{R}^4)\text{R}^5)\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо равен 1 или 2;

или R^{3a} и R^{3b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно

присоединены, образуют конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, гетероциклила, арила и гетероарила, и R^{3c} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, гетероциклила, арила или гетероарила, и R^{3a} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3c} и R^{3d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, гетероциклила, арила или гетероарила, и R^{3a} и R^{3b} имеют значения, указанные выше;

каждый R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, галогеналкила, алкоксиалкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероциклила и гетероарила; и

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь.

Другим вариантом осуществления изобретения являются соединения формулы (I), указанные выше в разделе «Сущность изобретения», где

j равно 0 и k равно 1;

Q представляет собой -O-;

R^1 представляет собой аралкил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из $-R^8-OR^5$, $-C(O)OR^5$, галогена, галогеналкила, алкила, нитро, циано, арила, аралкила, гетероциклила и гетероарила;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый независимо, выбраны из водорода, алкила или галогена;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} и R^{3d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена и $-R^8-OR^5$;

или R^{3a} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, образуют конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, диоксилила, тетрагидрофуранила и гетероарила, и R^{3a} и R^{3d} , каждый, представляют собой водород;

каждый R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, галогеналкила, алкоксиалкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероциклила и гетероарила, и

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь.

Другим вариантом осуществления изобретения являются соединения формулы (I), указанные выше в разделе «Сущность изобретения», где

по меньшей мере один из j и k равен 1 и другой равен 0 или 1;

Q представляет собой -O-;

R^1 представляет собой $-R^9-N(R^{10})R^{11}$, $-R^9-N(R^{12})C(O)R^{11}$ или $-R^9-N(R^{10})C(O)(R^{10})R^{11}$;

где

каждый R^{10} представляет собой водород, алкил, арил, аралкил или гетероарил;

каждый R^{11} представляет собой водород, алкил, галогеналкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, арил, аралкил, гетероцикл, гетероциклилалкил, гетероарил,

гетероарилалкил, $-R^9-OC(O)R^5$, $-R^9-C(O)OR^5$, $-R^9-C(O)N(R^4)R^5$, $-R^9-C(O)R^5$, $-R^9-N(R^4)R^5$, $-R^9-OR^5$ или $-R^9-CN$;

R^{12} представляет собой водород, алкил, арил, аралкил или $-C(O)R^5$;

и где каждая арильная, аралкильная, циклоалкильная, циклоалкилалкильная, гетероциклическая, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группа для R^{10} и R^{11} может быть необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, циклоалкила, арила, аралкила, галогена, галогеналкила, нитро, $-R^8-CN$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-(O)R^5$, гетероциклила и гетероарила;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, галогеналкокси, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, аралкенила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-N=C(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, $-N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(=N-CN)N(R^4)R^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо равен 1 или 2;

и где каждая из циклоалкильной, циклоалкилалкильной, арильной, аралкильной, аралкенильной, гетероциклической, гетероциклилалкильной, гетероарильной и гетероарилалкильной групп для R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} может быть необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, алкенила, алкинила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, галогеналкокси, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, аралкенила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-C(O)R^4$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$ и $-N(R^5)S(O)_nR^4$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо равен 1 или 2;

или R^{2a} и R^{2b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, арила, гетероциклила и гетероарила, и R^{2c} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2b} и R^{2c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, арила, гетероциклила и гетероарила, и R^{2a} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2c} и R^{2d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, арила, гетероциклила и гетероарила, и R^{2a} и R^{2b} имеют значения, указанные выше;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} и R^{3d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, галогеналкокси, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, аралкенила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$,

-R⁸-OR⁵, -R⁸-N(R⁴)R⁵, -N=C(R⁴)R⁵, -S(O)_mR⁴, -OS(O)₂CF₃, -R⁸-C(O)R⁴, -C(S)R⁴, -C(R⁴)₂C(O)R⁵, -R⁸-C(O)OR⁴, -C(S)OR⁴, -R⁸-C(O)N(R⁴)R⁵, -C(S)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(O)R⁴, -N(R⁵)C(S)R⁴, -N(R⁵)C(O)OR⁴, -N(R⁵)C(S)OR⁴, -N(R⁵)C(O)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(S)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)S(O)_nR⁴, -N(R⁵)S(O)_nN(R⁴)R⁵, -R⁸-S(O)_nN(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(=NR⁵)N(R⁴)R⁵ и -N(R⁵)C(N=C(R⁴)R⁵)N(R⁴)R⁵, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо равен 1 или 2;

или R^{3a} и R^{3b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, образуют конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, гетероциклила, арила и гетероарила, и R^{3c} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, гетероциклила, арила или гетероарила, и R^{3a} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3c} и R^{3d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, гетероциклила, арила или гетероарила, и R^{3a} и R^{3b} имеют значения, указанные выше;

каждый R⁴ и R⁵ независимо выбран из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, галогеналкила, алкоксиалкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила и гетероарилалкила;

или, когда каждый из R⁴ и R⁵ присоединен к одному и тому же атому азота, то R⁴ и R⁵ вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать гетероциклил или гетероарил, и

каждый R⁸ представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь и

каждый R⁹ представляет неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь.

Другим вариантом осуществления изобретения являются соединения формулы (I), указанные выше в разделе «Сущность изобретения», где

j равно 0 и k равно 1;

Q представляет собой -O-;

R¹ представляет собой -R⁹-N(R¹⁰)R¹¹, -R⁹-N(R¹²)C(O)R¹¹ или -R⁹-N(R¹⁰)C(O)(R¹⁰)R¹¹; где

каждый R¹⁰ представляет собой водород, алкил, арил, аралкил или гетероарил;

каждый R¹¹ представляет собой водород, алкил, галогеналкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, арил, аралкил, гетероциклил, гетероциклилалкил, гетероарил, гетероарилалкил, -R⁹-OC(O)R⁵, -R⁹-C(O)OR⁵, -R⁹-C(O)N(R⁴)R⁵, -R⁹-C(O)R⁵, -R⁹-N(R⁴)R⁵, -R⁹-OR⁵ или -R⁹-CN;

R¹² представляет собой водород, алкил, арил, аралкил или -C(O)R⁵;

и где каждая арильная, аралкильная, циклоалкильная, циклоалкилалкильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группа для R¹⁰ и R¹¹ может быть необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, циклоалкила, арила,

аралкила, галогена, галогеналкила, нитро, $-R^8-CN$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-(O)R^5$, гетероциклила и гетероарила;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый, представляют собой водород;

R^{3a} и R^{3d} , каждый, представляют собой водород;

R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, образуют конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, гетероциклила, арила или гетероарила;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, галогеналкила, алкоксиалкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила и гетероарилалкила;

или, когда каждый из R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать гетероциклический или гетероарил;

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь и

каждый R^9 представляет собой неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь.

Другим вариантом осуществления изобретения являются соединения формулы (I), указанные выше в разделе «Сущность изобретения», где

j равно 0 и k равно 1;

Q представляет собой $-O-$;

R^1 представляет собой $-R^9-N(R^{10})R^{11}$, где

каждый R^{10} представляет собой водород, алкил, арил, аралкил или гетероарил;

каждый R^{11} представляет собой водород, алкил, галогеналкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, арил, аралкил, гетероциклический, гетероциклилалкил, гетероарил, гетероарилалкил, $-R^9-OC(O)R^5$, $-R^9-C(O)OR^5$, $-R^9-C(O)N(R^4)R^5$, $-R^9-C(O)R^5$, $-R^9-N(R^4)R^5$, $-R^9-OR^5$ или $-R^9-CN$;

и где каждая арильная, аралкильная, циклоалкильная, циклоалкилалкильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группа для R^{10} и R^{11} может быть необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, циклоалкила, арила, аралкила, галогена, галогеналкила, нитро, $-R^8-CN$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-(O)R^5$, гетероциклила и гетероарила;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый, представляют собой водород;

R^{3a} и R^{3d} , каждый, представляют собой водород;

R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, образуют конденсированное диоксолильное кольцо;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, галогеналкила, алкоксиалкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила и гетероарилалкила;

или, когда каждый из R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать гетероциклический или гетероарил;

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь и
 5 каждый R^9 представляет неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь.

Другим вариантом осуществления изобретения являются соединения формулы (I), указанные выше в разделе «Сущность изобретения», где

10 j равно 0 и k равно 1;

Q представляет собой -O-;

R^1 представляет собой $-R^9-N(R^{12})C(O)R^{11}$, где

каждый R^{10} представляет собой водород, алкил, арил, аралкил или гетероарил;

15 каждый R^{11} представляет собой водород, алкил, галогеналкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, арил, аралкил, гетероцикл, гетероциклалкил, гетероарил, гетероарилалкил, $-R^9-OC(O)R^5$, $-R^9-C(O)OR^5$, $-R^9-C(O)N(R^4)R^5$, $-R^9-C(O)R^5$, $-R^9-N(R^4)R^5$, $-R^9-OR^5$ или $-R^9-CN$;

20 R^{12} представляет собой водород, алкил, арил, аралкил или $-C(O)R^5$;

и где каждая арильная, аралкильная, циклоалкильная, циклоалкилалкильная, гетероциклическая, гетероциклалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группа для R^{10} и R^{11} может быть необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, циклоалкила, арила, 25 аралкила, галогена, галогеналкила, нитро, $-R^8-CN$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-(O)R^5$, гетероцикла и гетероарила;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый, представляют собой водород;

R^{3a} и R^{3d} , каждый, представляют собой водород;

30 R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, образуют конденсированное диоксолильное кольцо;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, галогеналкила, алкоксиалкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, 35 арила, аралкила, гетероцикла, гетероциклалкила, гетероарила и гетероарилалкила; или, когда каждый из R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать гетероцикл или гетероарил; и

40 каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь и
 45 каждый R^9 представляет неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь.

Другим вариантом осуществления изобретения являются соединения формулы (I), указанные выше в разделе «Сущность изобретения», где

j равно 0 и k равно 1;

50 Q представляет собой -O-;

R^1 представляет собой $-R^9-N(R^{10})C(O)N(R^{10})R^{11}$, где

каждый R^{10} представляет собой водород, алкил, арил, аралкил или гетероарил;

каждый R^{11} представляет собой водород, алкил, галогеналкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, арил, аралкил, гетероцикл, гетероциклилалкил, гетероарил, гетероарилалкил, $-R^9-OC(O)R^5$, $-R^9-C(O)OR^5$, $-R^9-C(O)N(R^4)R^5$, $-R^9-C(O)R^5$, $-R^9-N(R^4)R^5$, $-R^9-OR^5$ или $-R^9-CN$;

и где каждая арильная, аралкильная, циклоалкильная, циклоалкилалкильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группа для R^{10} и R^{11} может быть необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, циклоалкила, арила, аралкила, галогена, галогеналкила, нитро, $-R^8-CN$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-(O)R^5$, гетероциклила и гетероарила;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый, представляют собой водород;

R^{3a} и R^{3d} , каждый, представляют собой водород;

R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, образуют конденсированное диоксолильное кольцо;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, галогеналкила, алкоксиалкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила и гетероарилалкила;

или, когда каждый из R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать гетероцикл или гетероарил; и

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь и

каждый R^9 представляет неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь.

Другим вариантом осуществления изобретения являются соединения формулы (I), указанные выше в разделе «Сущность изобретения», где

по меньшей мере, один из j и k равен 1 и другой равен 0 или 1;

Q представляет собой $-O-$;

R^1 представляет собой гетероциклилалкил или гетероарилалкил, где гетероциклилалкильная или гетероарильная группа необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо, алкила, галогена, галогеналкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-OR^5$, $-R^8-C(O)OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-R^8-N(R^5)C(O)R^4$, $-R^8-S(O)_mR^4$ (где m равно 0, 1 или 2), $-R^8-CN$ или $-R^8-NO_2$;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, галогеналкокси, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, аралкенила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-N=C(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, $-N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=$

$\text{NR}^5\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$ и $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(=\text{N}-\text{CN})\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо равен 1 или 2;

и где каждая из циклоалкильной, циклоалкилалкильной, арильной, аралкильной, аралкенильной, гетероциклильной, гетероциклилалкильной, гетероарильной и гетероарилалкильной группы для R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} может быть необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, алкенила, алкинила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, галогеналкокси, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, аралкенила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-\text{R}^8-\text{CN}$, $-\text{R}^8-\text{NO}_2$, $-\text{R}^8-\text{OR}^5$, $-\text{R}^8-\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$, $-\text{S}(\text{O})_m\text{R}^4$, $-\text{R}^8-\text{S}(\text{O})_n\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$; $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})\text{R}^4$, $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})\text{OR}^4$, $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^4$ и $-\text{N}(\text{R}^5)\text{S}(\text{O})_n\text{R}^4$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо равен 1 или 2;

или R^{2a} и R^{2b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, арила, гетероциклила и гетероарила, и R^{2c} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2b} и R^{2c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, арила, гетероциклила и гетероарила, и R^{2a} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2c} и R^{2d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, арила, гетероциклила и гетероарила, и R^{2a} и R^{2b} имеют значения, указанные выше;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} и R^{3d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, галогеналкокси, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, аралкенила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-\text{R}^8-\text{CN}$, $-\text{R}^8-\text{NO}_2$, $-\text{R}^8-\text{OR}^5$, $-\text{R}^8-\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$, $-\text{N}=\text{C}(\text{R}^4)\text{R}^5$, $-\text{S}(\text{O})_m\text{R}^4$, $-\text{OS}(\text{O})_2\text{CF}_3$, $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})\text{R}^4$, $-\text{C}(\text{S})\text{R}^4$, $-\text{C}(\text{R}^4)_2\text{C}(\text{O})\text{R}^5$, $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})\text{OR}^4$, $-\text{C}(\text{S})\text{OR}^4$, $-\text{R}^8-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$, $-\text{C}(\text{S})\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{R}^4$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{S})\text{R}^4$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{OR}^4$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{S})\text{OR}^4$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{S})\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{S}(\text{O})_n\text{R}^4$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{S}(\text{O})_n\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$, $-\text{R}^8-\text{S}(\text{O})_n\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$, $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(=\text{NR}^5)\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$ и $-\text{N}(\text{R}^5)\text{C}(\text{N}=\text{C}(\text{R}^4)\text{R}^5)\text{N}(\text{R}^4)\text{R}^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо равен 1 или 2;

или R^{3a} и R^{3b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, образуют конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, гетероциклила, арила или гетероарила, и R^{3c} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, гетероциклила, арила или гетероарила, и R^{3a} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3c} и R^{3d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, гетероциклила, арила или гетероарила, и R^{3a} и R^{3b} имеют значения, указанные выше;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, галогеналкила, алкоксиалкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила и гетероарилалкила;

или, когда каждый R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать гетероциклил или гетероарил; и

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь и каждый R^9 представляет неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь.

Другим вариантом осуществления изобретения являются соединения формулы (I), указанные выше в разделе «Сущность изобретения», где

j равно 0 и k равно 1;

Q представляет собой -O-;

R^1 представляет собой гетероциклилалкил или гетероарилалкил, где гетероциклилалкильная или гетероарильная группа необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо, алкила, галогена, галогеналкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-OR^5$, $-R^8-C(O)OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-R^8-N(R^5)C(O)R^4$, $-R^8-S(O)_mR^4$ (где m равно 0, 1 или 2), $-R^8-CN$ или $-R^8-NO_2$,

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый независимо, выбраны из водорода, галогена, алкила или $-R^8-OR^5$;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} и R^{3d} , каждый независимо, выбраны из водорода, галогена, алкила или $-R^8-OR^5$;

или R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, гетероциклила, арила или гетероарила, и R^{3a} и R^{3d} , каждый, представляют собой водород;

каждый R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, галогеналкила, алкоксиалкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероциклила и гетероарила; и

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь.

Другим вариантом осуществления изобретения являются соединения формулы (I), указанные выше в разделе «Сущность изобретения», где

j равно 0 и k равно 1;

Q представляет собой -O-;

R^1 представляет собой гетероциклилалкил или гетероарилалкил, где гетероциклилалкильная или гетероарильная группа необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо, алкила, галогена, галогеналкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-OR^5$, -

$R^8-C(O)OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-R^8-N(R^5)C(O)R^4$, $-R^8-S(O)_mR^4$ (где m равно 0, 1 или 2), $-R^8-CN$ или $-R^8-NO_2$;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый независимо, выбраны из водорода, галогена, алкила или $-R^8-OR^5$;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} и R^{3d} , каждый независимо, выбраны из водорода, галогена, алкила или $-R^8-OR^5$;

или R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, образуют конденсированное кольцо, выбранное из диоксолила или тетрагидрофуранила, и R^{3a} и R^{3d} , каждый, представляют собой водород;

каждый R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, галогеналкила, алкоксиалкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероциклила и гетероарила; и

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь.

Другим вариантом осуществления изобретения являются соединения формулы (I), указанные выше в разделе «Сущность изобретения», где

по меньшей мере, один из j и k равен 1 и другой равен 0 или 1;

Q представляет собой -O-;

R^1 представляет собой гетероциклилалкил или гетероарилалкил, где гетероциклилалкильная или гетероарильная группа необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо, алкила, галогена, галогеналкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-OR^5$, $-R^8-C(O)OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-R^8-N(R^5)C(O)R^4$, $-R^8-S(O)_mR^4$ (где m равно 0, 1 или 2), $-R^8-CN$ или $-R^8-NO_2$,

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, галогеналкокси, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, аралкенила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-N=C(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, $-N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(=N-CN)N(R^4)R^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо равен 1 или 2; и где каждая из циклоалкильной, циклоалкилалкильной, арильной, аралкильной, аралкенильной, гетероциклильной, гетероциклилалкильной, гетероарильной и гетероарилалкильной групп для R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} может быть необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, алкенила, алкинила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, галогеналкокси, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, аралкенила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-C(O)R^4$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$ и $-N(R^5)S(O)_nR^4$, где

каждый m независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо равен 1 или 2;

R^{3a} и R^{3d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, галогеналкокси, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, аралкенила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-N=C(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, $-N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо равен 1 или 2;

или R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, образуют конденсированное кольцо, выбранное из диоксолила и тетрагидрофуруранила и R^{3a} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, галогеналкила, алкоксиалкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила и гетероарилалкила;

или, когда каждый из R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать гетероциклил или гетероарил, и

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь и

каждый R^9 представляет неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь.

Другим вариантом осуществления изобретения являются соединения формулы (I), указанные выше в разделе «Сущность изобретения», где

по меньшей мере один из j и k равен 1 и другой равен 0 или 1;

Q представляет собой $-O-$;

R^1 представляет собой гетероциклилалкил или гетероарилалкил, где гетероциклилалкильная или гетероарильная группа необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо, алкила, галогена, галогеналкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-OR^5$, $-R^8-C(O)OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-R^8-N(R^5)C(O)R^4$, $-R^8-S(O)_mR^4$ (где m равно 0, 1 или 2), $-R^8-CN$ или $-R^8-NO_2$,

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, галогеналкокси, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, аралкенила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-N=C(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, $-N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=$

NR⁵)N(R⁴)R⁵ и -N(R⁵)C(=N-CN)N(R⁴)R⁵, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо равен 1 или 2; и где каждая из циклоалкильной, циклоалкилалкильной, арильной, аралкильной, аралкенильной, гетероциклильной, гетероциклилалкильной, гетероарильной и гетероарилалкильной группы для R^{2a}, R^{2b}, R^{2c} и R^{2d} может быть необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, алкенила, алкинила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, галогеналкокси, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, аралкенила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, -R⁸-CN, -R⁸-NO₂, -R⁸-OR⁵, -R⁸-N(R⁴)R⁵, -S(O)_mR⁴, -R⁸-S(O)_nN(R⁴)R⁵, -R⁸-C(O)R⁴, -R⁸-C(O)OR⁴, -R⁸-C(O)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(O)R⁴ и -N(R⁵)S(O)_nR⁴, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо равен 1 или 2;

R^{3a}, R^{3b}, R^{3c} и R^{3d}, каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, галогеналкокси, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, аралкенила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, -R⁸-CN, -R⁸-NO₂, -R⁸-OR⁵, -R⁸-N(R⁴)R⁵, -N=C(R⁴)R⁵, -S(O)_mR⁴, -OS(O)₂CF₃, -R⁸-C(O)R⁴, -C(S)R⁴, -C(R⁴)₂C(O)R⁵, -R⁸-C(O)OR⁴, -C(S)OR⁴, -R⁸-C(O)N(R⁴)R⁵, -C(S)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(O)R⁴, -N(R⁵)C(S)R⁴, -N(R⁵)C(O)OR⁴, -N(R⁵)C(S)OR⁴, -N(R⁵)C(O)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(S)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)S(O)_nR⁴, -N(R⁵)S(O)_nN(R⁴)R⁵, -R⁸-S(O)_nN(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(=NR⁵)N(R⁴)R⁵ и -N(R⁵)C(N=C(R⁴)R⁵)N(R⁴)R⁵, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо равен 1 или 2;

каждый R⁴ и R⁵ независимо выбран из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, галогеналкила, алкоксиалкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила и гетероарилалкила; или, когда каждый из R⁴ и R⁵ присоединен к одному и тому же атому азота, то R⁴ и R⁵ вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать гетероциклил или гетероарил, и

каждый R⁸ представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь и каждый R⁹ представляет неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь.

Другим вариантом осуществления изобретения являются соединения формулы (I), указанные выше в разделе «Сущность изобретения», где

j равно 0 и k равно 1 или 2;

Q представляет собой -O-;

R¹ представляет собой водород, алкил, алкенил, алкинил, галогеналкил, арил, циклоалкил, циклоалкилалкил, гетероарил, гетероциклил, -R⁸-C(O)R⁵, -R⁸-C(O)OR⁵, -R⁸-C(O)N(R⁴)R⁵, -S(O)₂-R⁵, -R⁸-S(O)_m-R⁵ (где m равно 0, 1 или 2), -R⁸-OR⁵, -R⁸-CN, -R⁹-P(O)(OR⁵)₂ или -R⁹-O-R⁹-OR⁵,

R^{2a}, R^{2b}, R^{2c} и R^{2d}, каждый, представляют собой водород;

R^{3a} и R^{3d}, каждый, представляют собой водород;

R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, образуют конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила,

гетероциклила, арила или гетероарила;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, галогеналкила, алкоксиалкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила и гетероарилалкила; или, когда каждый из R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать гетероциклил или гетероарил, и

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь и каждый R^9 представляет неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь.

Другим вариантом осуществления изобретения являются соединения формулы (I), указанные выше в разделе «Сущность изобретения», где

j равно 0 и k равно 1 или 2;

Q представляет собой $-C(R^{1a})H-$, $-C(O)-$, $-CF_2-$, $-C(O)O-$ или $-N(R^5)C(O)-$;

R^{1a} представляет собой водород или $-OR^5$;

R^1 представляет собой водород, алкил, алкенил, алкинил, галогеналкил, арил, циклоалкил, циклоалкилалкил, гетероарил, гетероциклил, $-R^8-C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^5$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-S(O)_2-R^5$, $-R^8-S(O)_m-R^5$ (где m равно 0, 1 или 2), $-R^8-OR^5$, $-R^8-CN$, $-R^9-P(O)(OR^5)_2$ или $-R^9-O-R^9-OR^5$,

или R^1 представляет собой аралкил, замещенный $-C(O)N(R^6)R^7$, где

R^6 представляет собой водород, алкил, арил или аралкил и

R^7 представляет собой водород, алкил, галогеналкил, $-R^9-CN$, R^9-OR^5 , $-R^9-N(R^4)R^5$, арил, аралкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, гетероциклил, гетероциклилалкил, гетероарил, гетероарилалкил;

или R^6 и R^7 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклил или гетероарил;

и где каждая арильная, аралкильная, циклоалкильная, циклоалкилалкильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группа для R^6 и R^7 может быть необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, циклоалкила, арила, аралкила, галогена, галогеналкила, $-R^8-CN$, $-R^8-OR^5$, гетероциклила и гетероарила;

или R^1 представляет собой аралкил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из $-R^8-OR^5$, $-C(O)OR^5$, галогена, галогеналкила, алкила, нитро, циано, арила, аралкила, гетероциклила и гетероарила;

или R^1 представляет собой $-R^9-N(R^{10})R^{11}$, $-R^9-N(R^{12})C(O)R^{11}$ или $-R^9-N(R^{10})C(O)N(R^{10})R^{11}$, где

каждый R^{10} представляет собой водород, алкил, арил, аралкил или гетероарил;

каждый R^{11} представляет собой водород, алкил, галогеналкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, арил, аралкил, гетероциклил, гетероциклилалкил, гетероарил, гетероарилалкил, $-R^9-OC(O)R^5$, $-R^9-C(O)OR^5$, $-R^9-C(O)N(R^4)R^5$, $-R^9-C(O)R^5$, $-R^9-N(R^4)R^5$, $-R^9-OR^5$ или $-R^9-CN$;

R^{12} представляет собой водород, алкил, арил, аралкил или $-C(O)R^5$;

и где каждая арильная, аралкильная, циклоалкильная, циклоалкилалкильная, гетероциклическая, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группа для R^{10} и R^{11} может быть необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, циклоалкила, арила, аралкила, галогена, галогеналкила, нитро, $-R^8-CN$, $-R^8-OR^5$, $R^8-C(O)R^5$, гетероциклила и гетероарила;

или R^1 представляет собой гетероциклилалкил или гетероарилалкил, где гетероциклилалкильная или гетероарильная группа необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо, алкила, галогена, галогеналкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-OR^5$, $R^8-C(O)OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-R^8-N(R^5)C(O)R^4$, $-R^8-S(O)_mR^4$ (где m равно 0, 1 или 2), $-R^8-CN$ или $-R^8-NO_2$,

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, галогеналкокси, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, аралкенила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-N=C(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, $-N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(=N-CN)N(R^4)R^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо равен 1 или 2;

и где каждая из циклоалкильной, циклоалкилалкильной, арильной, аралкильной, аралкенильной, гетероциклической, гетероциклилалкильной, гетероарильной и гетероарилалкильной группы для R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} может быть необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, алкенила, алкинила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, галогеналкокси, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, аралкенила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-C(O)R^4$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$ и $-N(R^5)S(O)_nR^4$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо равен 1 или 2;

или R^{2a} и R^{2b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, арила, гетероциклила и гетероарила, и R^{2c} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2b} и R^{2c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, арила, гетероциклила и гетероарила, и R^{2a} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2c} и R^{2d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, арила, гетероциклила и гетероарила, и R^{2a} и R^{2b} имеют значения,

указанные выше;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} и R^{3d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, галогеналкокси, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, аралкенила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-N=C(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, $-N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо равен 1 или 2;

или R^{3a} и R^{3b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, образуют конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, гетероциклила, арила и гетероарила, и R^{3c} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, гетероциклила, арила или гетероарила, и R^{3a} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3c} и R^{3d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, гетероциклила, арила или гетероарила, и R^{3a} и R^{3b} имеют значения, указанные выше;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, галогеналкила, алкоксиалкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила и гетероарилалкила;

или, когда каждый из R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать гетероциклический или гетероарил, и

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь и каждый R^9 представляет неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь.

Другим вариантом осуществления изобретения являются соединения формулы (I), указанные выше в разделе «Сущность изобретения», где

j равно 0 и k равно 1 или 2;

Q представляет собой $-C(R^{1a})H-$;

R^{1a} представляет собой водород или $-OR^5$;

R^1 представляет собой водород, алкил, алкенил, алкинил, галогеналкил, арил, циклоалкил, циклоалкилалкил, гетероарил, гетероциклический, $-R^8-C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^5$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-S(O)_2-R^5$, $-R^8-S(O)_m-R^5$ (где m равно 0, 1 или 2), $-R^8-OR^5$, $-R^8-CN$, $-R^9-P(O)(OR^5)_2$ или $-R^9-O-R^9-OR^5$;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила,

галогеналкокси, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, аралкенила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-N=C(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, $-N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(=N-CN)N(R^4)R^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо равен 1 или 2;

и где каждая из циклоалкильной, циклоалкилалкильной, арильной, аралкильной, аралкенильной, гетероциклильной, гетероциклилалкильной, гетероарильной и гетероарилалкильной группы для R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} может быть необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, алкенила, алкинила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, галогеналкокси, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, аралкенила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-C(O)R^4$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$ и $-N(R^5)S(O)_nR^4$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо равен 1 или 2;

или R^{2a} и R^{2b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, арила, гетероциклила и гетероарила, и R^{2c} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2b} и R^{2c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, арила, гетероциклила и гетероарила, и R^{2a} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2c} и R^{2d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, арила, гетероциклила и гетероарила, и R^{2a} и R^{2b} имеют значения, указанные выше;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} и R^{3d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, галогеналкокси, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, аралкенила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-N=C(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, $-N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(=N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо равен 1 или 2;

или R^{3a} и R^{3b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, образуют конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, гетероциклила, арила и гетероарила, и R^{3c} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно

присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, гетероциклила, арила или гетероарила, и R^{3a} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3c} и R^{3d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, гетероциклила, арила или гетероарила, и R^{3a} и R^{3b} имеют значения, указанные выше;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, галогеналкила, алкоксиалкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила и гетероарилалкила;

или, когда каждый из R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать гетероцикл или гетероарил, и

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь и

каждый R^9 представляет неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь.

Другим вариантом осуществления изобретения являются соединения формулы (I), указанные выше в разделе «Сущность изобретения», где

j равно 0 и k равно 1 или 2;

Q представляет собой $-C(R^{1a})H-$;

R^{1a} представляет собой водород или $-OR^5$;

R^1 представляет собой водород, алкил, алкенил, алкинил, галогеналкил, арил, циклоалкил, циклоалкилалкил, гетероарил, гетероцикл, $-R^8-C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^5$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-S(O)_2-R^5$, $-R^9-S(O)_m-R^5$ (где m равно 0, 1 или 2), $-R^8-OR^5$, $-R^8-CN$, $-R^9-P(O)(OR^5)_2$ или $-R^9-O-R^9-OR^5$;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый, представляют собой водород;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый, представляют собой водород;

R^{3a} и R^{3d} , каждый, представляют собой водород;

R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, образуют конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, гетероциклила, арила или гетероарила;

каждый R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, галогеналкила, алкоксиалкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероциклила и гетероарила;

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь и

каждый R^9 представляет неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь.

Другим вариантом осуществления изобретения являются соединения формулы (I), указанные выше в разделе «Сущность изобретения», где

j равно 0 и k равно 1 или 2;

Q представляет собой $-C(R^{1a})H-$;

R^{1a} представляет собой водород или $-OR^5$;

5 R^1 представляет собой пентил;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый, представляют собой водород;

R^{3a} и R^{3d} , каждый, представляют собой водород;

10 R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное диоксолильное кольцо; и каждый R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, галогеналкила, алкоксиалкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероциклила и гетероарила.

15 Другим вариантом осуществления изобретения являются соединения формулы (I), указанные выше в разделе «Сущность изобретения», где

j равно 0 и k равно 1 или 2;

Q представляет собой $-C(O)-$, $-CF_2-$, $-C(O)O-$ или $-N(R^5)C(O)-$;

20 R^1 представляет собой водород, алкил, алкенил, алкинил, галогеналкил, арил, циклоалкил, циклоалкилалкил, гетероарил, гетероциклил, $-R^8-C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^5$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-S(O)_2-R^5$, $-R^9-S(O)_m-R^5$ (где m равно 0, 1 или 2), $-R^8-OR^5$, $-R^8-CN$, $-R^9-P(O)(OR^5)_2$ или $-R^9-O-R^9-OR^5$;

или R^1 представляет аралкил, замещенный $-C(O)N(R^6)R^7$, где

25 R^6 представляет собой водород, алкил, арил или аралкил и

R^7 представляет собой водород, алкил, галогеналкил, $-R^9-CN$, R^9-OR^5 , $-R^9-N(R^4)R^5$, арил, аралкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, гетероциклил, гетероциклилалкил, гетероарил, гетероарилалкил;

30 или R^6 и R^7 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют гетероциклил или гетероарил;

и где каждая арильная, аралкильная, циклоалкильная, циклоалкилалкильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группа для R^6 и R^7 может быть необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, циклоалкила, арила, аралкила, галогена, галогеналкила, R^8-CN , R^8-OR^5 , гетероциклила и гетероарила;

40 или R^1 представляет собой аралкил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из $-R^8-OR^5$, $-C(O)OR^5$, галогена, галогеналкила, алкила, нитро, циано, арила, аралкила, гетероциклила и гетероарила;

или R^1 представляет собой $-R^9-N(R^{10})R^{11}$, $-R^9-N(R^{12})C(O)R^{11}$ или $-R^9-N(R^{10})C(O)(R^{10})R^{11}$; где

45 каждый R^{10} представляет собой водород, алкил, арил, аралкил или гетероарил;

каждый R^{11} представляет собой водород, алкил, галогеналкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, арил, аралкил, гетероциклил, гетероциклилалкил, гетероарил, гетероарилалкил, $-R^9-OC(O)R^5$, $-R^9-C(O)OR^5$, $-R^9-C(O)N(R^4)R^5$, $-R^9-C(O)R^5$, $-R^9-N(R^4)R^5$, $-R^9-OR^5$ или $-R^9-CN$;

50 R^{12} представляет собой водород, алкил, арил, аралкил или $-C(O)R^5$;

и где каждая арильная, аралкильная, циклоалкильная, циклоалкилалкильная,

гетероциклическая, гетероциклическая, гетероарильная и гетероарилалкильная группа для R^{10} и R^{11} может быть необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, циклоалкила, арила, аралкила, галогена, галогеналкила, нитро, R^8-CN , R^8-OR^5 , $R^8-(O)R^5$, гетероциклила и гетероарила;

или R^1 представляет собой гетероциклическую или гетероарилалкильную, где гетероциклическая или гетероарильная группа необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо, алкила, галогена, галогеналкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероциклила, гетероциклического, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-OR^5$, $-R^8-C(O)OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-R^8-N(R^5)C(O)R^4$, $-R^8-S(O)_mR^4$ (где m равно 0, 1 или 2), $-R^8-CN$ или $-R^8-NO_2$,

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, галогеналкокси, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, аралкенила, гетероциклила, гетероциклического, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-N=C(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, $-N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(=N-CN)N(R^4)R^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо равен 1 или 2;

и где каждая из циклоалкильной, циклоалкилалкильной, арильной, аралкильной, аралкенильной, гетероциклической, гетероциклической, гетероарильной и гетероарилалкильной группы для R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} может быть необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из алкила, алкенила, алкинила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, галогеналкокси, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, аралкенила, гетероциклила, гетероциклического, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$; $-R^8-C(O)R^4$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$ и $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо равен 1 или 2;

или R^{2a} и R^{2b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, арила, гетероциклила и гетероарила, и R^{2c} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2b} и R^{2c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, арила, гетероциклила и гетероарила, и R^{2a} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2c} и R^{2d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, арила, гетероциклила и гетероарила, и R^{2a} и R^{2b} имеют значения, указанные выше;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} и R^{3d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода,

алкила, алкенила, алкинила, алкокси, галогена, галогеналкила, галогеналкенила, галогеналкокси, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, аралкенила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила, гетероарилалкила, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-N=C(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, $-N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо равен 1 или 2;

или R^{3a} и R^{3b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, образуют конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, гетероциклила, арила или гетероарила, и R^{3c} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, гетероциклила, арила или гетероарила, и R^{3a} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3c} и R^{3d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, гетероциклила, арила или гетероарила, и R^{3a} и R^{3b} имеют значения, указанные выше;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, галогеналкила, алкоксиалкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила и гетероарилалкила;

или, когда каждый из R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать гетероциклический или гетероарил, и

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь и каждый R^9 представляет неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь.

Другим вариантом осуществления изобретения являются соединения формулы (I), указанные выше в разделе «Сущность изобретения», где j равно 0 и k равно 1 или 2;

Q представляет собой $-C(O)-$, $-CF_2-$, $-C(O)O-$ или $-N(R^5)C(O)-$;

R^1 представляет собой водород, алкил, алкенил, алкинил, галогеналкил, арил, циклоалкил, циклоалкилалкил, гетероарил, гетероциклический, $-R^8-C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^5$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-S(O)_2-R^5$, $-R^9-S(O)_m-R^5$ (где m равно 0, 1 или 2), $-R^8-OR^5$, $-R^8-CN$, $-R^9-P(O)(OR^5)_2$ или $-R^9-O-R^9-OR^5$;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый, представляют собой водород;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый, представляют собой водород;

R^{3a} и R^{3d} , каждый, представляют собой водород;

R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно

присоединены, образуют конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила, гетероцикла, арила или гетероарила;

каждый R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, галогеналкила, алкоксиалкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероцикла и гетероарила;

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь; и

каждый R^9 представляет собой неразветвленную или разветвленную алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную алкиниленовую цепь.

Другим вариантом осуществления изобретения являются соединения формулы (I), указанные выше в разделе «Сущность изобретения», где

j равно 0 и k равно 1 или 2;

Q представляет собой $-C(O)-$, $-CF_2-$, $-C(O)O-$ или $-N(R^5)C(O)-$;

R^1 представляет собой пентил;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый, представляют собой водород;

R^{3a} и R^{3d} , каждый, представляют собой водород;

R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, образуют конденсированное диоксолильное кольцо; и

каждый R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, галогеналкила, алкоксиалкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероцикла и гетероарила.

Конкретные варианты осуществления соединений формулы (I) описаны более подробно ниже в разделе получения соединений изобретения.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ИСПЫТАНИЕ СОЕДИНЕНИЙ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Настоящее изобретение относится к соединениям, фармацевтическим композициям и способам применения соединений и фармацевтических композиций для лечения опосредуемых натриевыми каналами заболеваний, предпочтительно заболеваний, связанных с болью, состояний центральной нервной системы, таких как эпилепсия, тревога, депрессия и биполярное заболевание; сердечно-сосудистых состояний, таких как аритмия, фибрилляция предсердий и фибрилляция желудочков; нервно-мышечных состояний, таких как синдром усталых ног и паралич мышц или столбняк; состояний, для которых требуется нейрозащита от мозгового кровоизлияния, невралгической травмы и рассеянного склероза, и каналопатий, таких как эритромиалгия и синдром семейной ректальной боли, введением нуждающемуся в таком лечении пациенту эффективного количества агента-блокатора, модулирующего, особенно ингибирующего натриевые каналы.

В общем, настоящее изобретение предлагает способ лечения пациента или защиты пациента от развития опосредуемого натриевыми каналами заболевания, особенно боли, включающий в себя введение животному, такому как млекопитающее, особенно человеку-пациенту, нуждающемуся в этом, терапевтически эффективного количества соединения изобретения или фармацевтической композиции, включающей в себя соединение изобретения, где соединение модулирует активность одного или нескольких зависимых от напряжения натриевых каналов.

Общую эффективность соединений изобретения в модуляции, особенно ингибировании, ионного потока натриевых каналов можно определить применением

анализов, описанных ниже в разделе «Биологические анализы». В альтернативном варианте, общую эффективность соединений при лечении состояний и заболеваний можно установить на изготавливаемых в промышленности стандартных животных моделях для демонстрации эффективности соединений при лечении боли. Были
 5 разработаны животные модели состояний невропатической боли человека, которые приводят к репродуцируемым сенсорным дефицитам (аллодинии, гипералгезии и самопроизвольной боли) на протяжении длительного периода времени и которые можно оценить сенсорным испытанием. Установлением уровня индуцированной
 10 механическим, химическим и температурным образом присутствующей аллодинии и гипералгезии можно моделировать различные физиопатологические состояния, наблюдаемые у людей, что позволяет оценить фармакотерапию.

На моделях периферического нервного повреждения с использованием крыс эктопическая активность в поврежденном нерве соответствует поведенческим
 15 сигналам боли. На этих моделях внутривенное применение блокатора натриевых каналов и местного анестетика лидокаина может подавить эктопическую активность и реверсировать тактильную аллодинию при концентрациях, которые не влияют на общее поведение и двигательную функцию (Mao, J. and Chen, L.L, Pain (2000), 87:7-17).
 20 Согласно масштабированию доз, эффективных на этих моделях крыс, преобразует их в дозы, подобные дозам, которые, как показано, являются эффективными для людей (Tanelian, D.L. and Brose, W.G., Anesthesiology (1991), 74(5):949-951). Кроме того, лидодерм®, лидокаин, применяемый в форме кожного пластыря, в настоящее время разрешен FDA для лечения постгерпетической невралгии (Devers, A.
 25 and Glaser, B.S., Clin. J. Pain (2000), 16(3):205-8).

Помимо применения при болях блокаторы натриевых каналов имеют клинические применения. Эпилепсия и сердечные аритмии часто являются мишенями блокаторов натриевых каналов. Последние данные исследований на животных моделях позволяют
 30 предположить, что блокаторы натриевых каналов могут быть также полезными для нейрозащиты при ишемических состояниях, вызванных мозговым кровоизлиянием, или лечения невралгической травмы и лечения пациентов с рассеянным склерозом (MS) (Clare, J.J. et al., op. cit. and Anger, T. et al., op. cit.).

Соединения изобретения модулируют, предпочтительно ингибируют, ионный поток через зависимый от напряжения натриевый канал у млекопитающего, особенно у человека. Любую такую модуляцию независимо от того, частично или полностью она ингибирует или предотвращает прохождение ионного потока, иногда называют в данном контексте «блокированием» и соответствующие соединения называют
 40 блокаторами. В общем, соединения изобретения модулируют активность натриевых каналов понижающим образом, ингибируют зависимость от напряжения активность натриевого канала и/или снижают или предотвращают прохождение потока натриевых ионов через клеточную мембрану препятствием активности натриевого канала, такой как прохождение ионного потока.

Соединения настоящего изобретения являются блокаторами натриевых каналов и поэтому являются полезными при лечении заболеваний и состояний у людей и других организмов, в том числе всех тех заболеваний и состояний человека, которые являются результатом аберрантной биологической активности зависимых от напряжения
 50 натриевых каналов или которые можно ослабить модуляцией зависимой от напряжения биологической активности натриевых каналов.

Как указано здесь, опосредуемое натриевыми каналами заболевание или состояние относится к заболеванию или состоянию, симптомы которого ослабляются при

модуляции натриевого канала и которое включает в себя, но не ограничивается перечисленным, боль, состояния центральной нервной системы, такие как эпилепсия, тревога, депрессия и биполярное заболевание; сердечно-сосудистые состояния, такие как аритмии, фибрилляция предсердий и фибрилляция желудочков; нервно-мышечные

5 состояния, такие как синдром усталых ног и паралич мышц или столбняк; состояние, при котором требуется нейрозащита от мозгового кровоизлияния, невральную травму и рассеянный склероз, и каналопатии, такие как эритромиалгия и синдром семейной ректальной боли.

10 Опосредуемое натриевыми каналами заболевание или состояние включает в себя также боль, связанную с ВИЧ-заболеванием, невропатию, индуцированную лечением ВИЧ-заболевания, невралгию тройничного нерва, языкоглоточную невралгию, невропатию, вторичную к метастатической инфильтрации, болезненное ожирение,

15 таламические повреждения, гипертензию, аутоиммунное заболевание, астму, привыкание к чрезмерному употреблению лекарственных средств (например, опиатам, бензодизепину, амфетамину, кокаину, алкоголю, ингаляции бутана), болезнь Альцгеймера, деменцию, связанное с возрастом ухудшение памяти, синдром Корсакова, ретенноз, мочевою дисфункцию, недержание, болезнь Паркинсона,

20 цереброваскулярную ишемию, невроз, желудочно-кишечное заболевание, серповидноклеточную анемию, отторжение трансплантата, сердечную недостаточность, инфаркт миокарда, повреждение при реперфузии, перемежающуюся хромоту, стенокардию, судороги, респираторные нарушения, церебральные или миокардиальные ишемии, синдром длительного QT, катехолеминаргическую

25 полиморфную вентрикулярную тахикардию, глазные заболевания, мышечную спастичность, спастическую нижнюю параплегию, миопатии, тяжелую псевдопаралитическую миастению, врожденную парамииотонию, гиперкалиемический периодический паралич, гипокалиемический периодический паралич, алопецию,

30 состояния тревоги, психотические расстройства, манию, паранойю, сезонное аффективное расстройство, паническое нарушение, навязчивое компульсивное нарушение (OCD), фобии, аутизм, синдром Аспергера, синдром Ретта, деградацию личности, нарушение дефицита внимания, агрессивность, нарушения импульсного контроля, тромбоз, преэклампсию, застойную сердечную недостаточность, остановку

35 сердца, наследственную атаксию Фридрейха, атаксию спинного мозга и мозжечка, миелопатию, радикулопатию, системную красную волчанку, гранулематозное заболевание, оливопонтocerebellарную атрофия, спиноцеребеллярную атаксию, эпизодическую атаксию, миокимию, прогрессирующую паллидальную атрофию,

40 прогрессирующий надъядерный паралич и мышечную спастичность, травматическое повреждение головного мозга, отек мозга, гидроцефалию, повреждение спинного мозга, нервную анорексию, булимию, синдром Прадера-Вилли, ожирение, ретробульбарный неврит, катаракту, кровоизлияние сетчатки, ишемическую ретинопатию, пигментный ретинит, острую и хроническую глаукому, дегенерацию

45 желтого пятна, закупорку ретинальной артерии, хорею, хорею Хантингтона, церебральную эдему, проктит, постгерпетическую невралгию, эуидию, термочувствительность, саркоидоз, синдром раздраженного кишечника, синдром Туретта, синдром Леша-Найхана, синдром Бругадо, синдром Liddle, болезнь Крона, рассеянный склероз и боль, связанную с рассеянным склерозом (MS), боковой

50 амиотрофический склероз (ALS), множественный склероз, диабетическую невропатию, периферическую невропатию, синдром наследственной невральной амиотрофии, артрит, ревматоидный артрит, остеоартрит, хондрокальциноз, атеросклероз,

пароксизмальную дистонию, синдромы миастении, миотонию, миотоническую дистрофию, мышечную дистрофию, злокачественную гипертермию, муковисцидоз, псевдоальдостеронизм, острый некроз скелетных мышц, умственный дефект, гипотирозидизм, биполярную депрессию, тревогу, шизофрению, заболевания, связанные с токсином натриевых каналов, семейную эритермалгию, первичную эритермалгию, ректальную боль, рак, эпилепсию, частичные и общие тонические припадки, приступы лихорадки, малые эпилептические припадки (*petit mal*), миоклонические припадки, атонические припадки, клонические припадки, синдром Леннокса (судороги младенцев), полирезистентные припадки, состояния, при которых требуется профилактика припадков (антиэпилептогенные действия), синдром семейной средиземноморской лихорадки, подагру, синдром усталых ног, аритмии, фибромиалгию, вызванные мозговым кровоизлиянием ишемические состояния или невральная травма, при которых требуется нейрозащита, тахиаритмии, фибрилляцию предсердий и фибрилляцию желудочков или состояния, при которых требуется применение общего и местного анестетика.

Применяемый здесь термин «боль» относится ко всем типам боли и, считается, что он включает в себя, но не ограничивается перечисленным, невропатическую боль, воспалительную боль, ноцицептивную боль, идиопатическую боль, невралгическую боль, орофациальную боль, ожоговую боль, синдром жжения полости рта, соматическую боль, висцеральную боль, миофасциальную боль, зубную боль, раковую боль, химиотерапевтическую боль, травматическую боль, хирургическую боль, послехирургическую боль, родовую боль, боль родовых схваток, рефлекторную симпатическую дистрофию, авульсию плечевого сплетения, нейрогенную боль мочевого пузыря, острую боль (например, мышечно-скелетную и послеоперационную боль), хроническую боль, стойкую боль, боль, опосредованную периферической нервной системой, боль, опосредованную центральной нервной системой, хроническую головную боль, мигреневую головную боль, семейную гемиплегическую мигрень, состояния, связанные с головной болью, синусовую головную боль, головную боль из-за напряжения, фантомную боль конечностей, повреждение периферических нервов, боль после мозгового кровоизлияния, таламические повреждения, радикулопатию, боль ВИЧ-заболевания, послегерпетическую боль, несердечную боль грудной клетки, синдром раздраженного кишечника и боль, связанную с нарушениями и диспепсией кишечника, и их сочетания.

Соединения, идентифицированные в данном описании, ингибируют ионный поток через зависимый от напряжения натриевый канал. Предпочтительно, соединения являются зависимыми от состояния или частоты закрытия натриевого канала модификаторами натриевых каналов, имеющими низкую аффинность для состояния покоя/закрытого состояния и высокую аффинность для неактивированного состояния. Эти соединения, по-видимому, взаимодействуют с перекрывающимися сайтами рецепторов, расположенными во внутренней полости проводящей ионы натрия поры натриевого канала, подобно взаимодействию, описанному для других блокаторов зависимого от состояния натриевого канала (Cestéle, S., et al., op. cit.). Эти соединения могут также, по-видимому, взаимодействовать с сайтами вне внутренней полости и оказывают аллостерические действия на проводимость иона натрия через пору канала.

Любой из этих вкладов в итоге может быть ответственным за терапевтический эффект, обеспечиваемый этими соединениями.

Настоящее изобретение предоставляет много различных методов идентификации агентов, модулирующих натриевые каналы, которые являются полезными в качестве

терапевтических агентов. Идентификацию модуляторов натриевого канала можно проводить с применением различных анализов *in vitro* и *in vivo*, например, измерением тока, измерением мембранного потенциала, измерением ионного потока (например, натрия или гуанидиния), измерением концентрации натрия, измерением вторичных мессенджеров и уровней транскрипции, и применением, например, чувствительных к напряжению красителей, радиоактивных меток и электрофизиологии пэтч-клампов.

Один такой протокол включает в себя скрининг химических агентов по их способности модулировать активность натриевого канала, чтобы тем самым идентифицировать их в качестве модулирующих агентов.

В типичном анализе, описанном в публикации Bean et al., *J. General Physiology* (1983), 83:613-642, and Leuwer, M., et al., *Br. J. Pharmacol* (2004), 141(1):47-54, применяют методики пэтч-клампа для изучения поведения каналов. Такие методики известны специалистам в данной области, их можно усовершенствовать с применением современных технологий для создания анализов с низкой или средней пропускной способностью для оценки соединения по их способности модулировать поведение натриевого канала.

Анализ конкурентного связывания с известными токсинами калиевых каналов, такими как тетродотоксин, альфа-скорпионные токсины, аконитин, ВТХ и тому подобное, может быть подходящим для идентификации потенциальных терапевтических агентов с высокой селективностью для конкретного натриевого канала. Применение ВТХ в таком анализе связывания хорошо известно и описано в публикациях McNeal, E.T., et al., *J. Med. Chem.* (1985), 28(3):381-8; and Creveling, C.R., et al., *Methods in Neuroscience*, Vol.8: Neurotoxins (Conn PM Ed) (1992), pp. 25-37, Academic Press, New York.

Указанные анализы можно проводить в клетках или экстрактах клеток или тканей, экспрессирующих представляющий интерес канал в природной эндогенной системе или в рекомбинантной системе. Анализы, которые можно применять, включают в себя анализы в планшетах, которые измеряют входящий поток Na^+ при помощи суррогатных маркеров, таких как входящий поток ^{14}C -гуанидин, или определяют деполяризации клеток с применением флуоресцентных красителей, такие как анализы на основе FRET, и другие флуоресцентные анализы, или анализ связывания компонента с радиоактивным изотопом, в котором применяют меченный радиоактивным изотопом аконитин, ВТХ, ТТХ или STX. Более непосредственные измерения можно проводить ручными или автоматизированными электрофизиологическими системами. Анализ входящего потока гуанидина более подробно объясняется ниже в разделе «Биологические анализы».

Пропускная способность анализа испытуемых соединений является важным аргументом в выборе применяемого анализа для скрининга. При некоторых стратегиях, когда нужно испытать сотни из тысяч соединений, не желательно применять методы с низкой пропускной способностью. В других случаях, однако, низкая пропускная способность анализа является достаточной для идентификации важных различий между ограниченным числом соединений. Часто может быть необходимо сочетать типы анализов для идентификации специфических соединений, модулирующих натриевый канал.

Электрофизиологические анализы, применяющие методики пэтч-клампа, являются приемлемыми в качестве золотого стандарта для подробной характеристики взаимодействий натриевого канала и соединений и описаны Bean et al., *op. cit.* and Leuwer, M., et al., *op. cit.* Имеется ручной метод скрининга с низкой пропускной

способностью (LTS), который может сравнивать 2-10 соединений в день; недавно разработанная система для автоматизированного скрининга со средней пропускной способностью (MTS) при 20-50 пэтчах (т.е. соединениях) в день и метод от Molecular Devices Corporation (Sunnyvale, CA), который позволяет проводить

5 автоматизированный скрининг с высокой пропускной способностью (HTS) при 1000-3000 пэтчах (т.е. соединениях) в день.

В одной автоматизированной системе пэтч-клампа применяют методику плоского электрода для ускорения скорости обнаружения лекарственного средства. Плоские

10 электроды способны обеспечить высокоустойчивые присоединенные к клеткам герметики с последующими стабильными регистрациями целых клеток с низкими шумами, которые являются совместимыми с общепринятыми регистрациями. Подходящим прибором является PatchXpress 7000A (Axon Instruments Inc, Union City, CA). Различные методики с применением клеточных линий и культур, которые

15 включают в себя клейкие клетки, а также клетки, спонтанно растущие в суспензии, ранжируют в отношении их успешной степени и стабильности герметизации. Иммутизированные клетки (например, НЕК и СНО), стабильно экспрессирующие высокие уровни рассматриваемого канала ионов натрия, можно трансформировать в

20 культуры суспензий с высокой плотностью.

Можно выбрать другие анализы, которые позволяют исследователю идентифицировать соединения, которые блокируют определенные состояния канала, такие как открытое состояние, закрытое состояние или состояние покоя, или которые

25 блокируют трансляцию открытого состояния в закрытое, закрытого состояния в состояние покоя или состояния покоя в открытое состояние. Специалисты в данной области обычно знакомы с такими анализами.

Приемлемыми являются также анализы связывания, однако они ограничиваются только функциональной величиной и содержанием информации. Разработки

30 включают в себя анализы связывания на основе традиционных радиоактивных фильтров или флуоресцентную систему на конфокальной основе, доступную от группы компаний Evotec OAI (Hamburg, Germany), обе из которых являются HTS (высокопроизводительным скринингом).

Можно также применять анализы радиоактивного потока. В этом анализе каналы стимулируют для открытия вератридином или аконитином и удерживают в

35 стабилизированном открытом состоянии токсином, и блокаторы каналов идентифицируют по их способности предотвращать приток ионов. В анализе можно применять в качестве меток радиоактивные ионы $^{22}\text{[Na]}$ и $^{14}\text{[C]}$ -гуанидиния. Планшеты FlashPlate & Cytostar-T при применении для живых клеток позволяют

40 исключить стадии разделения и являются подходящими для HTS. Методика с планшетом для сцинтилляции также делает этот метод подходящим для HTS. Вследствие функциональных аспектов данного анализа информационное содержание является достаточно хорошим.

Еще один формат измеряет перераспределение мембранного потенциала с применением набора измерения мембранного потенциала системой FLPR (HTS), доступного от Molecular Dynamics (a division of Amersham Biosciences, Piscataway, NJ). Этот метод ограничивается медленными изменениями мембранного потенциала.

50 Некоторые проблемы могут быть результатом флуоресцентного фона соединения. Испытуемые соединения могут также непосредственно влиять на текучесть клеточной мембраны и могут привести к повышению внутриклеточных концентраций красителя. Однако информативность данного анализа достаточно хорошая.

Для измерения скорости и количества прохождения ионов натрия через канал можно применять натриевые красители. Этот тип анализа обеспечивает очень высокое информационное содержание, относящееся к потенциальным блокаторам каналов. Анализ является функциональным и может измерить непосредственно входящий поток Na^+ . Для измерения входящего потока Na можно применять CoroNa Red, SBFI и/или натриевый зеленый (Molecular Probes, Inc. Eugene OR); все являются Na-чувствительными красителями. Их можно применять в комбинации с прибором FLIPR. Применение этих красителей при скрининге не было ранее описано в литературе. В этом формате могут иметь потенциал кальциевые красители.

В другом анализе применяют сенсоры напряжения на основе FRET для измерения способности испытуемого соединения непосредственно блокировать входящий поток Na . Коммерчески доступные системы HTS включают в себя систему VIPR™ II FRET (Aurora Biosciences Corporation, San Diego, CA, a division of Vertex Pharmaceuticals, Inc.), которую можно применять в сочетании с красителями FRET, также доступными от Aurora Biosciences. Этим анализом измеряют субсекундные реакции на изменения напряжений. Не имеется потребности в модификаторе функции канала. Анализ измеряет деполяризацию и гиперполяризацию и обеспечивает логометрические результаты для количественной оценки. В несколько менее дорогой версии MTS этого анализа применяют FLEXstation™ (Molecular Devices Corporation) в сочетании с красителями FRET от Aurora Biosciences. Другие методы испытания описанных здесь соединений также являются хорошо известными и доступными для специалиста в данной области.

Эти результаты обеспечивают основу для анализа связи структура-активность (SAR) между соединениями и натриевым каналом. Некоторые заместители на структуре кольца испытуемого соединения имеют тенденцию обеспечивать более высокую ингибирующую эффективность соединений. SAR-анализ является одним из методов, которые специалист в данной области может теперь применять для идентификации предпочтительных вариантов осуществления соединений изобретения для применения в качестве терапевтических агентов.

Модулирующие агенты, идентифицированные таким образом, затем испытывали на различных моделях *in vivo*, чтобы определить, облегчают ли они боль, особенно хроническую боль или другие состояния, такие как аритмии и эпилепсия с минимальными неблагоприятными случаями. Анализы, описанные ниже в разделе биологических анализов, являются применимыми при оценке биологической активности соединений данного изобретения.

Обычно удачный терапевтический агент настоящего изобретения удовлетворяет некоторым или всем из следующих критериев. Пероральная доступность должна быть 20% или выше. Эффективность для животной модели составляет меньше чем от приблизительно 0,1 мкг до приблизительно 100 мг/кг массы тела и целевая доза для человека находится между 0,1 мкг и приблизительно 100 мг/кг массы тела, хотя могут быть приемлемыми дозы за пределами этого диапазона («мг/кг» означает миллиграммы соединения на килограмм массы тела субъекта, которому соединение вводят). Терапевтический индекс (отношение токсической дозы к терапевтической дозе) должен быть больше, чем 100. Активность (выражаемая величиной IC_{50}) должна быть меньше, чем 10 мкМ, предпочтительно, меньше, чем 1 мкМ, и наиболее предпочтительно, меньше 50 нМ. IC_{50} (ингибирующая концентрация - 50%) является показателем количества соединения, требуемого для достижения 50% ингибирования ионного потока через натриевый канал на протяжении определенного периода

времени, в анализе изобретения. Соединения настоящего изобретения в анализе гуанидинового индекса показали диапазон IC-50 от меньше, чем наномолекулярного, до меньше, чем 10 микромолярного.

При альтернативном применении изобретения соединения изобретения можно применять в исследованиях *in vitro* и *in vivo* в качестве примерных агентов для сравнительных целей при нахождении других соединений, также полезных при лечении или профилактике различных описанных здесь заболеваний.

Другой аспект изобретения относится к ингибированию активности Na_v1.1, Na_v1.2, Na_v1.3, Na_v1.4, Na_v1.5, Na_v1.6, Na_v1.7, Na_v1.8 или Na_v1.9 в биологическом образце или в организме пациента, данный метод включает в себя введение пациенту соединения формулы I или композиции, включающей в себя такое соединение, или контактирование указанного биологического образца с таким соединением или композицией. Термин «биологический образец», применяемый здесь, включает в себя, без ограничения перечисленным, культуры клеток или их экстракты; материал, полученный биопсией из организма млекопитающего, или его экстракты и кровь, слюна, моча, экскременты, сперма, слезы или другие жидкости тела или их экстракты.

Ингибирование активности Na_v1.1, Na_v1.2, Na_v1.3, Na_v1.4, Na_v1.5, Na_v1.6, Na_v1.7, Na_v1.8 или Na_v1.9 в биологическом образце является применимым для различных целей, которые известны специалисту в данной области. Примеры таких целей включают в себя, но не ограничиваются перечисленным, изучение каналов ионов натрия в биологических и патологических явлениях и проведение сравнительной оценки новых ингибиторов каналов натриевых ионов.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ КОМПОЗИЦИИ ИЗОБРЕТЕНИЯ И ИХ ВВЕДЕНИЕ

Настоящее изобретение относится также к фармацевтической композиции, содержащей соединения описанного здесь изобретения. В одном варианте осуществления настоящее изобретение относится к композиции, включающей в себя соединения изобретения в фармацевтически приемлемом носителе и в количестве, эффективном для модуляции, предпочтительно ингибирования, ионного потока через зависимый от напряжения натриевый канал для лечения опосредуемых натриевыми каналами заболеваний, таких как боль, при введении животному, предпочтительно млекопитающему, наиболее предпочтительно человеку-пациенту.

Полезные здесь фармацевтические композиции содержат также фармацевтически приемлемый носитель, включающий в себя любой подходящий разбавитель или эксципиент, который включает в себя любой фармацевтический агент, который сам не индуцирует продуцирование антител, вредных для индивидуума, получающего композицию, и который можно ввести без излишней токсичности. Фармацевтически приемлемые носители включают в себя, но не ограничиваются перечисленным, жидкости, такие как вода, физиологический раствор, глицерин и этанол и тому подобное. Полное обсуждение фармацевтически приемлемых носителей, разбавителей и других эксципиентов представлено в REMINGTON'S PHARMACEUTICAL SCIENCES (Mack Pub. Co., N.J. current edition).

Специалисты в данной области знают, как определить подходящие дозы соединений для применения при лечении рассматриваемых здесь заболеваний и состояний. Терапевтические дозы обычно устанавливают посредством изучения диапазона доз на людях на основе предварительных данных, полученных при изучении на животных. Дозы должны быть достаточными для достижения требуемого терапевтического действия без индуцирования нежелательных побочных действий для пациента.

Типичная схема для лечения опосредуемого натриевым каналом заболевания включает в себя введение эффективного количества на протяжении периода одного или нескольких дней, вплоть до и включая период от одной недели до приблизительно шести месяцев, или прием его может быть постоянным. Понятно, что доза

5 диагностического/фармацевтического соединения или композиции изобретения, введенная *in vivo* или *in vitro*, будет зависеть от возраста, пола, здоровья и массы реципиента, тяжести симптомов, типа совместной терапии, если она имеется, частоты лечения, реакции индивидуума и природы требуемого

10 диагностического/фармацевтического действия. Предполагается, что диапазоны эффективных доз, представленных здесь, не ограничиваются этими диапазонами и представляют собой предпочтительные диапазоны доз. Однако наиболее предпочтительная доза может быть специально разработана для отдельного субъекта, как ее понимает и может определить специалист в подходящей области (см. например,

15 Berkow et al., eds., *The Merck Manual*, 16th edition, Merck and Co., Rahway, N.J., 1992; Goodman et al., eds., *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 10th edition, Pergamon Press, Inc., Elmsford, N.Y., (2001); Avery's *Drug Treatment: Principles and Practice of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 3rd edition, ADIS Press, LTD.,

20 Williams and Wilkins, Baltimore, MD. (1987), Ebadi, *Pharmacology*, Little, Brown and Co., Boston, (1985); Osolci et al., eds., *Remington's Pharmaceutical Sciences*, 18th edition, Mack Publishing Co., Easton, PA (1990); Katzung, *Basic and Clinical Pharmacology*, Appleton and Lange, Norwalk, CT (1992)).

25 При желании, общую дозу, требуемую для каждого лечения, можно вводить в виде нескольких доз или в виде одной дозы в день на протяжении курса лечения. Лечение обычно начинают с более маленьких доз, которые меньше, чем оптимальная доза соединения. Затем дозу увеличивают небольшими приращениями до достижения

30 оптимального действия в применяемых случаях. Диагностическое фармацевтическое соединение или композицию можно вводить отдельно или в сочетании с другими диагностическими и/или фармацевтическими средствами, предназначенными для лечения патологии или предназначенными для лечения других симптомов патологии. Эффективными количествами диагностического фармацевтического соединения или

35 композиции изобретения являются количества от приблизительно 0,1 мкг до приблизительно 100 мг/кг массы тела, вводимые с интервалами 4-72 часа в течение периода от 2 часов до 1 года, и/или любой указанный здесь интервал или количество, такие как 0,0001-0,001, 0,001-0,01, 0,01-0,1, 0,1-1,0, 1,0-10, 5-10, 10-20, 20-50 и 50-100

40 мг/кг, с интервалами введения 1-4, 4-10, 10-16, 16-24, 24-36, 36-48, 48-72 часа в течение периода 1-14, 14-28 или 30-44 дня, или 1-24 недели, или любого указанного здесь интервала или количества. Реципиентами для введения соединений и/или композиции изобретения могут быть любые позвоночные животные, такие как млекопитающие. Среди млекопитающих предпочтительными реципиентами являются млекопитающие

45 отрядов *Primate* (в том числе люди, человекообразные обезьяны и обезьяны), *Arteriodactyla* (в том числе лошади, козы, коровы, овцы, свиньи), *Rodenta* (в том числе мыши, крысы, кролики и хомячки) и *Carnivora* (в том числе кошки и собаки). Среди птиц предпочтительными реципиентами являются индейки, цыплята и другие представители этого отряда. Наиболее предпочтительными реципиентами являются

50 люди.

Для местных применений предпочтительным является введение эффективного количества фармацевтической композиции согласно изобретению в область мишени, например кожные поверхности, слизистые оболочки и тому подобное, которые

являются соседними с периферическими нейронами, которые нужно подвергнуть лечению. Это количество обычно находится в диапазоне от приблизительно 0,0001 мг до приблизительно 1 г соединения изобретения на одно нанесение, в зависимости от

5 подвергаемой обработке площади, независимо от того, является ли применение диагностическим, профилактическим или терапевтическим, от тяжести симптомов и природы применяемого местного наполнителя. Предпочтительным местным препаратом является мазь, в котором от приблизительно 0,001 до приблизительно 50

10 мг активного ингредиента применяют на см³ основы мази. Фармацевтическую композицию можно изготовить в виде чрескожных композиций или устройств для чрескожной доставки («пластырь»). Такие композиции включают в себя, например, на обратной стороне резервуар активного соединения, мембрану для регулировки подачи, прокладку и контактный клейкий материал. При желании, такие пластыри можно применять для обеспечения постоянной пульсирующей или при необходимости

15 доставки соединений настоящего изобретения.

Композиция может быть предназначена для ректального введения в форме, например, суппозитория, который будет плавиться в прямой кишке и высвобождать лекарственное средство. Традиционный препарат в виде суппозитория обычно состоит

20 из активного ингредиента со связывающим и/или смазывающим агентом, таким как желатин или какао-масло или другой низкоплавящийся растительный или синтетический воск или жир.

Традиционный препарат для внутримышечного или внутриболоочечного введения будет состоять из суспензии или раствора активного ингредиента в масле, например

25 арахисовом масле или кунжутном масле. Традиционный препарат для внутривенного или внутриболоочечного введения состоит из стерильного изотонического водного раствора, содержащего, например, активный ингредиент и декстрозу или хлорид натрия или смесь декстрозы и хлорида натрия.

Композиции изобретения можно изготовить так, чтобы обеспечить быстрое, стойко поддерживаемое или замедленное высвобождение активного ингредиента после введения пациенту применением методик, известных в данной области. Системы доставки с регулируемым высвобождением лекарственного средства включают в себя

30 системы с осмотическим насосом и системы для растворения, содержащие покрытые полимером резервуары или препараты в виде системы лекарственное средство-полимерная матрица. Примеры систем с регулируемым высвобождением представлены в патентах США №№ 3845770 и 4326525 и в публикации P.J. Kuzma et al, Regional Anesthesia 22 (6): 543-551 (1997), все из которых включены здесь в качестве

35 ссылки.

Композиции изобретения можно также доставить при помощи системы интраназальной доставки лекарственного средства для местной и системной лекарственных терапий и лекарственной терапии головного мозга через нос. Специалистам в данной области известна технология приготовления дисперсии с

40 регулируемым размером частиц (CPD)TM, традиционные сосуды для подачи спрея в нос, ингаляторы или распылители, которые обеспечивают эффективную местную и системную доставку лекарственных средств направлением их в обонятельную область и околоносовые пазухи.

Изобретение относится также к устройству для внутривлагалищной доставки лекарственного средства с оболочкой или ядром, подходящему для введения

50 женщинам или самкам животных. Устройство может состоять из активного фармацевтического ингредиента в полимерной матрице, окруженной оболочкой и

способной высвободить соединение по схеме по существу нулевого порядка на суточной основе, аналогичной устройствам, применяемым для нанесения тестостерона, как описано в патенте РСТ № WO 98/50016.

Современные методы для глазной доставки включают в себя местное введение (глазные капли), субконъюнктивальные инъекции, периокулярные инъекции, интравитреальные инъекции, хирургические имплантаты и ионтофорезы (применения слабого электрического тока для переноса ионизированных лекарственных средств в ткани и через ткани тела). Специалисты в данной области могут комбинировать лучшие подходящие эксципиенты с соединением для безопасного и эффективного внутриглазного введения.

Наиболее подходящий способ будет зависеть от природы и тяжести подвергаемого лечению состояния. Специалисты в данной области знакомы также с детерминирующими методами введения (пероральный, внутривенный, ингаляционный, подкожный, ректальный и т.д.), лекарственными формами, подходящими фармацевтическими эксципиентами и другими веществами, приемлемыми для доставки соединений нуждающемуся в них субъекту.

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ

Соединения изобретения можно полезным образом комбинировать с одним или несколькими другими соединениями изобретения или одним или несколькими другими терапевтическими агентами или любую их комбинации можно применять при лечении опосредуемых натриевым каналом заболеваний и состояний. Например, соединение формулы (I) можно вводить одновременно, последовательно или отдельно в комбинации с другими терапевтическими агентами, включающими в себя, но не ограничивающимися перечисленным:

- опиаты-аналгетики, например морфин, кокаин, оксиморфин, леворфанол, леваллорфан, оксикодон, кодеин, дигидрокодеин, пропоксифен, налмефен, фентанил, гидрокодон, гидроморфон, мерипидин, метадон, налорфин, налоксон, налтрексон, бупренорфин, буторфан, налбуфин и пентазоцин;
- неопиатные анальгетики, например ацетоменифен, салицилаты (например, аспирин);
- нестероидные противовоспалительные лекарственные средства (NSAID), например ибупрофен, напроксен, фенпрофен, кетопрофен, целекоксиб, диклофенак, дифлузиал, этодолак, фенбуфен, фенпрофен, флуфенизал, флурбипрофен, ибупрофен, индометацин, кетопрофен, кеторолак, меклофенамовая кислота, мефенамовая кислота, мелоксикам, набуметон, напроксен, нимезулид, нитрофлурбипрофен, олсалазин, оксапрозин, фенилбутазон, пироксикам, сульфазалазин, сулиндак, толметин и зомепирак;
- противосудорожные средства, например карбамазепин, окскарбазепин, ламотригин, валпроат, топирамат, габапентин и прегабалин;
- антидепрессанты, такие как трициклические антидепрессанты, например амитриптилин, кломипрамин, дезпрамин, имипрамин и нортриптилин;
- селективные ингибиторы COX-2, например целекоксиб, рофекоксиб, парекоксиб, валдекоксиб, деракоксиб, эторикоксиб и лумиракоксиб;
- альфа-адренергические агенты, например доксазосин, тамзулозин, клонидин, гуанфацин, дексметатомидин, модафинил и 4-амино-6,7-диметокси-2-(5-метансульфонамидо-1,2,3,4-тетрагидроизохинол-2-ил)-5-(2-пиридил)хиназолин;
- барбитуратные седативные средства, например амобарбитал, апробарбитал, бутабарбитал, бутабитал, мефобарбитал, метарбитал, метогексита, пентобарбитал,

фенобарбитал, секобарбитал, талбутал, теамилал и тиопентал;

• антагонисты тахикинина (NK), особенно антагонисты NK-3, NK-2 или NK-1, например (ccR,9R)-7- $\square$; 3,5-бис(трифторметил)бензил $\square$; -8,9,10,11-тетрагидро-9-метил-5-(4-метилфенил)-7H- $\square$; 1,4 $\square$; диазоцино $\square$; 2,1-g $\square$; $\square$; 1,7 $\square$; -нафтиридин-6,13-дион (ТАК 637), 5- $\square$; (2R,3S)-2- $\square$; (1R)-1- $\square$; 3,5-бис(трифторметил)фенил $\square$; этокси-3-(4-фторфенил)-4-морфолинил $\square$; метил $\square$; -1,2-дигидро-3H-1,2,4-триазол-3-он (МК 869), ap rep itant, lane p itant, дапитант и 3- $\square$; $\square$; 2-метокси-5-(трифторметокси)фенил $\square$; - метиламино $\square$; -2-фенилпиперидин (2S,3S);

• анальгетики каменноугольной смолы, в частности парацетамол;

• ингибиторы повторного поглощения серотонина, например пароксетин, сертралин, норфлуоксетин (дезметилметаболит флуоксетина), метаболит деметилсертралина, '3-флувоксамин, пароксетин, циталопрам, метаболит циталопрама дезметилциталопрам, эсциталопрам, d,l-фенфлурамин, феноксетин, ифоксетин, цианодотиепин, литоксетин, дапоксетин, нефазодон, церикламин, тразодон и флуоксетин;

• ингибиторы повторного поглощения норадреналина (норэпинефрина), например мапротилин, лофепромин, мirtазепин, оксапротилин, фезоламин, томоксетин, миансерин, бупроприон, метаболит бупроприона гидроксипроприон, номифензин и виллоксазин (вивалан®), особенно селективный ингибитор повторного поглощения норадреналина, такой как ребоксетин, в частности (S,S)-ребоксетин, и седативные нейрорептики/анксиолитики венлафаксин дулоксетин;

• ингибиторы двойного повторного поглощения серотонина-норадреналина, такие как венлафаксин, метаболит венлафаксина О-дезметилвенлафаксин, кломипрамин, метаболит кломипрамина дезметилкломипрамин, дулоксетин, милнаципран и имипрамин;

• ингибиторы ацетилхолинэстеразы, такие как донерезил;

• антагонисты 5-НТЗ, такие как ондансетрон;

• антагонисты метаботропного рецептора глутамата (mGluR);

• местное анестезирующее средство, такое как мексилетин и лидокаин;

• кортикостероид, такой как дексаметазон;

• антиаритмические средства, например мексилетин и фенитоин;

• мускариновые антагонисты, например толтеродин, пропиверин, тропсиум t хлорид, дарифенацин, солифенацин, темиверин и ипратропиум;

• каннабиноиды;

• агонисты (например, резинфератоксин) или антагонисты (например, капсазепин) рецептора ваниллоида;

• седативные средства, например глутетимид, мепробамат, метаквалон и дихлоралфеназон;

• анксиолитики, такие как бензодиазепины;

• антидепрессанты, такие как мirtазапин;

• местные агенты (например, лидокаин, капсацин и резиниферотоксин);

• релаксанты мышц, такие как бензодиазепины, баклофен, каризопродол, хлорзоксазон, циклобензапин, метокарбамо́л и орфренадин;

• антигистамины или антагонисты H1;

• антагонисты рецептора NMDA;

• агонисты/антагонисты рецептора 5-НТ;

• ингибиторы PDEV;

- трамадол®;
- холинергические (холиномиметические) анальгетики;
- альфа-2-дельта-лиганды;
- антагонисты простагландина подтипа E2;
- антагонисты лейкотриена B4;
- ингибиторы 5-липоксигеназы и
- антагонисты 5-HT3.

Опосредуемые натриевым каналом заболевания и состояния, которые можно лечить и/или предотвратить с применением таких комбинаций, включают в себя, но не ограничиваются перечисленным, опосредуемые центральной или периферической нервной системой острые, хронические, невропатические боли, а также другие заболевания, связанные с болью, и другие нарушения центральной нервной системы, такие как эпилепсия, тревога, депрессия и биполярное заболевание; или сердечно-сосудистые нарушения, такие как аритмии, фибрилляция предсердий и фибрилляция желудочков; нервно-мышечные нарушения, такие как синдром усталых ног и мышечный паралич или столбняк; состояния, при которых требуется нейрозащита против мозгового кровоизлияния, невральная травма и рассеянный склероз; и каналопатии, такие как эритромиалгия и семейный синдром ректальной боли.

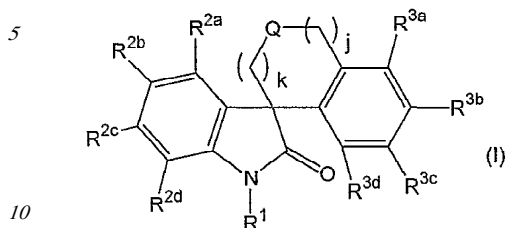
Применяемый здесь термин «комбинация» относится к любой смеси или размещению одного или нескольких соединений изобретения и одного или нескольких других соединений изобретения или одного или нескольких дополнительных терапевтических агентов. Если контекст явно не указывает на другое значение, то термин «комбинация» может включать в себя одновременную или последовательную доставку соединения изобретения с одним или несколькими терапевтическими агентами. Если контекст явно не указывает на другое значение, термин «комбинация» может включать в себя лекарственные формы соединения изобретения с другим терапевтическим агентом. Если контекст явно не указывает на другое значение, термин «комбинация» может включать в себя пути введения соединения изобретения с другим терапевтическим агентом. Если контекст явно не указывает на другое значение, термин «комбинация» может включать в себя препараты соединения изобретения с другим терапевтическим агентом. Лекарственные формы, пути введения и фармацевтические композиции включают в себя, но не ограничиваются описанными здесь лекарственными формами, путями введения и фармацевтическими композициями.

НАБОРЫ КОМПОНЕНТОВ

Настоящее изобретение предлагает также наборы, которые содержат фармацевтическую композицию, которая включает в себя одно или несколько соединений указанных выше формул. Набор включает в себя также инструкцию для применения фармацевтической композиции для модуляции активности ионных каналов, для лечения боли, а также других описанных здесь целей. Предпочтительно, коммерческая упаковка будет содержать одну или несколько унифицированных доз фармацевтической композиции. Например, такой унифицированной дозой может быть количество, достаточное для приготовления внутривенной инъекции. Среднему специалисту в данной области должно быть очевидно, что для соединений, которые являются чувствительными к действию света и/или воздуха, может требоваться специальная упаковка и/или технология изготовления. Например, можно применять упаковку, которая является непрозрачной для света, и/или герметизированной, чтобы избежать контактирования композиций с воздухом окружающей среды, и/или изготовить композиции с подходящими покрытиями или эксципиентами.

ПОЛУЧЕНИЕ СОЕДИНЕНИЙ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Нижеследующие схемы реакций иллюстрируют способы получения соединений данного изобретения, т.е. соединений формулы (I):



где k, j, Q, R¹, R²ᵃ, R²ᵇ, R²ᶜ, R²ᵈ, R³ᵃ, R³ᵇ, R³ᶜ и R³ᵈ имеют указанные здесь значения, в виде их стереоизомера, энантиомера, таутомера или их смесей или их фармацевтически приемлемой соли, сольвата или пролекарства.

Понятно, что в нижеследующем описании комбинации заместителей и/или символов изображенных формул являются допустимыми, только если такие комбинации приводят к образованию стабильных соединений.

Специалисту в данной области должно быть также понятно, что в описанном ниже способе функциональные группы промежуточных соединений может быть необходимо защитить подходящими защитными группами. Такие функциональные группы включают в себя гидроксид, амин, меркапто и карбоновую кислоту.

Подходящие защитные группы для гидроксид включают в себя триалкилсилил или диарилалкилсилил (например, трет-бутилдиметилсилил, трет-бутилдифенилсилил или триметилсилил), тетрагидропиранил, бензил и тому подобное. Подходящие защитные группы для амина, амидина и гуанидина включают в себя трет-бутоксикарбонил, бензилоксикарбонил и тому подобное. Подходящие защитные группы для меркапто включают в себя -C(O)R'' (где R'' представляет собой алкил, арил или арилалкил), п-метоксибензил, тритил и тому подобное. Подходящие защитные группы для карбоновой кислоты включают в себя алкиловые, ариловые или аралкиловые эфиры.

Защитные группы можно присоединить или удалить согласно стандартным методикам, которые известны специалисту в данной области и описаны здесь.

Применение защитных групп подробно описано Green, T.W. and P.G.M. Wuts, Protective Groups in Organic Synthesis (1999), 3rd Ed., Wiley. Защитной группой может быть полимерная смола, такая как смола Ванга или 2-хлортритилхлоридная смола.

Специалистам в данной области должно быть также понятно, что, хотя такие защищенные производные соединений данного изобретения могут не обладать фармакологической активностью как таковые, но могут быть введены млекопитающему и затем метаболизироваться в теле с образованием соединений изобретения, которые являются фармакологически активными. Такие соединения можно поэтому описывать как «пролекарства». Все пролекарства соединений данного изобретения включены в объем изобретения.

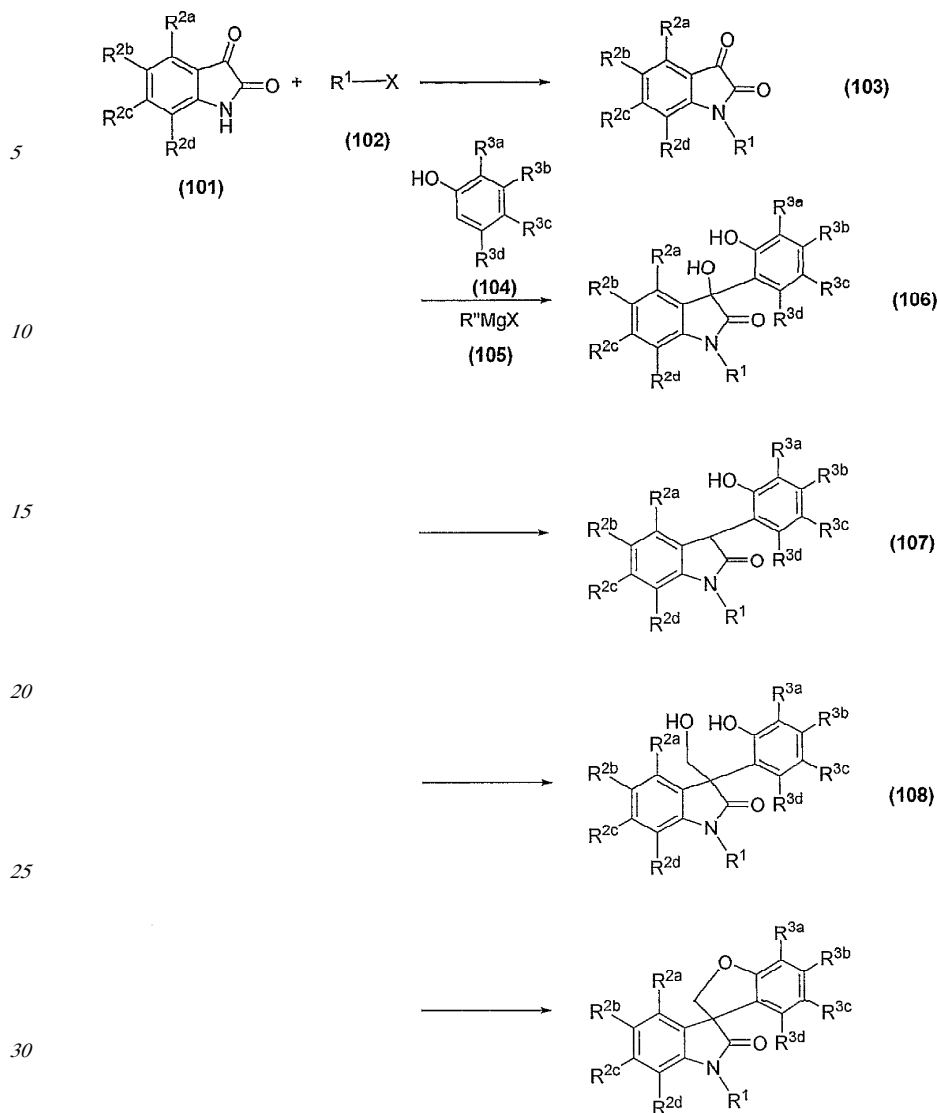
Нижеследующие схемы реакций иллюстрируют способы получения соединений данного изобретения. Понятно, что специалист в данной области может получать эти соединения подобными способами или способами, известными специалистам в данной области. Понятно также, что специалист в данной области в состоянии способом, аналогичным способу, описанному ниже, получать другие соединения формулы (I), конкретно не указанные ниже, применением подходящих исходных компонентов и модификацией, если необходимо, параметров синтеза. В общем, исходные соединения можно получить из таких источников, как Sigma Aldrich, Lancaster Synthesis, Inc.,

Maybridge, Matrix Scientific, TCI, and Fluorochem USA и т.д., или синтезировать согласно источникам, известным специалистам в данной области (см. например, Smith, M.B. and J. March, Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure, 5th edition (Wiley, December 2000)), или получить, как здесь описано.

В нижеследующих схемах реакций R^1 , R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} , R^{2d} , R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} и R^{3d} имеют значения, указанные в описании, если не оговорено особо. X представляет собой Cl или Br. R^{11} представляет собой алкильную группу.

В общем, соединения формулы (I) изобретения, где Q представляет собой -O-, j равно 0 и k равно 1, можно синтезировать по общей методике, описываемой ниже в схеме реакций 1. Как указано ниже, производное изатина формулы (101) алкилируют хлор- или бромсоединением формулы (102), получая при этом продукт формулы (103). Фенольное соединение формулы (104) обрабатывают реактивом Гриньяра формулы (105) при низкой температуре (0°C) с образованием феноксимагнийгалогенидного промежуточного соединения, которое взаимодействует с кетокarbонильной группой производного изатина формулы (103) в растворителе, таком как, но без ограничения перечисленным, метилхлорид или толуол, образуя при этом оксиндол формулы (106). Соединение формулы (107) получают после удаления гидроксильной группы в 3-положении оксиндола обработкой соединения формулы (106) силаном, таким как триэтилсилан. Соединение формулы (107) можно также получить обработкой соединения формулы (106) $SOCl_2/NEt_3$, затем восстановлением пылью Zn. Соединение формулы (107) обрабатывают силилсоединением, таким как, но без ограничения указанным, триметилсилилхлоридом с образованием промежуточного соединения, силилового простого эфира, который обрабатывают трифторметансульфонатом иттербия(III) и формальдегидом, получая при этом соединение формулы (108). В альтернативном случае, соединение формулы (108) можно получить обработкой соединения формулы (107) основанием, таким как, но без ограничения перечисленным, LiOH, iPr_2NH , LDA, и последующим взаимодействием с формальдегидом. Внутримолекулярной циклизацией посредством реакции Мицунобу получают соединение формулы (I) изобретения, где Q представляет собой -O-, j равно 0 и k равно 1.

СХЕМА РЕАКЦИЙ 1



35

40

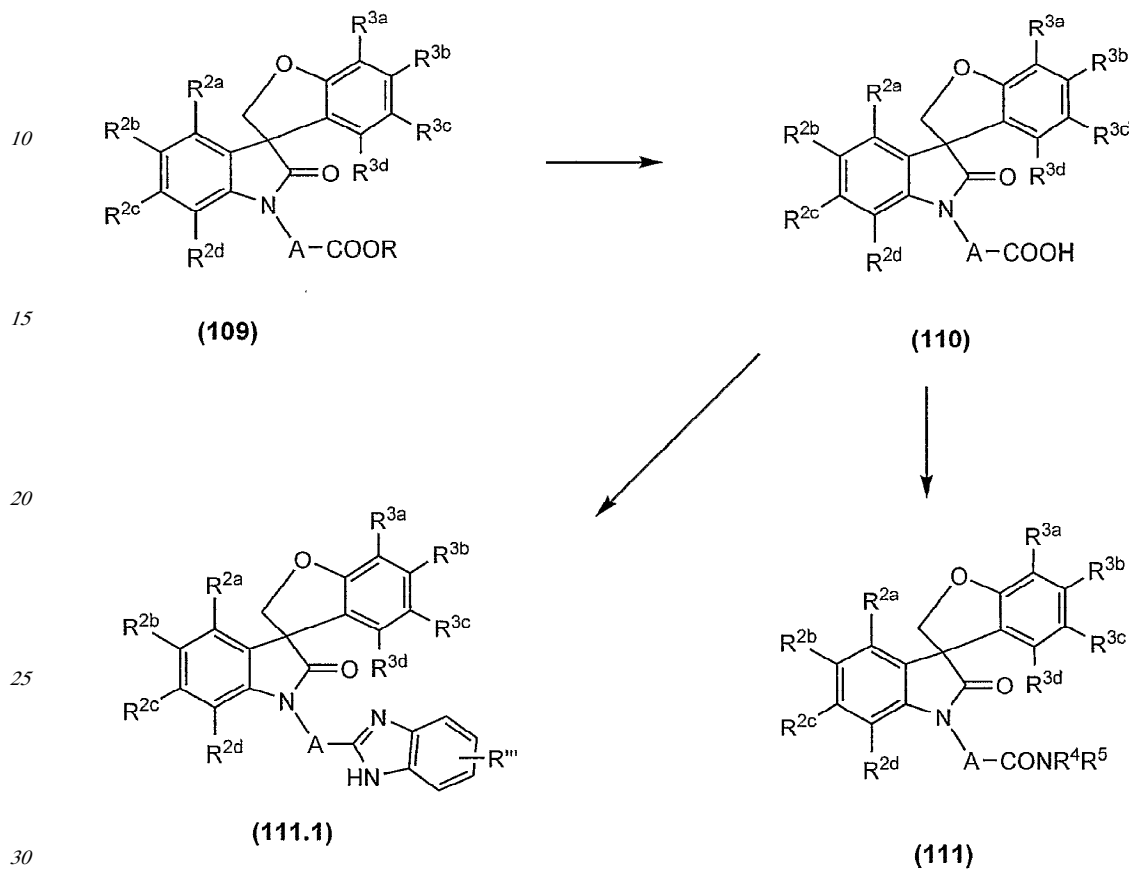
45

50

Приведенная ниже схема реакций 1.1 иллюстрирует схематический синтез амида и гетероциклических соединений в качестве соединений формулы (I). Когда R^1 состоит из группы простого эфира, такое соединение, как соединение формулы (109) (в которой А представляет собой алкил или аралкил), можно превратить в соответствующее соединение, являющееся карбоновой кислотой формулы (110), обработкой соединения формулы (109) основанием, таким как, но без ограничения перечисленным, гидроксид лития, гидроксид натрия или гидроксид калия, в смешанном растворителе, таком как, но без ограничения указанным, тетрагидрофуран или метанол с водой. Кислотное соединение формулы (110) можно превратить в смешанный ангидрид обработкой изобутилхлорформиатом в присутствии основания, такого как, но без ограничения указанным, N-метилморфолин, или в соответствующий хлорангидрид кислоты обработкой оксалилхлоридом в присутствии каталитического количества N,N-диметилформамида в растворителе, таком как, но без ограничения перечисленным, толуол, дихлорметан или хлороформ. Смешанный ангидрид может взаимодействовать непосредственно или хлорангидрид кислоты может взаимодействовать в присутствии основания, такого как, но без ограничения перечисленным, триэтиламин или диизопропилэтиламин, с первичным или вторичным амином с образованием амидного соединения

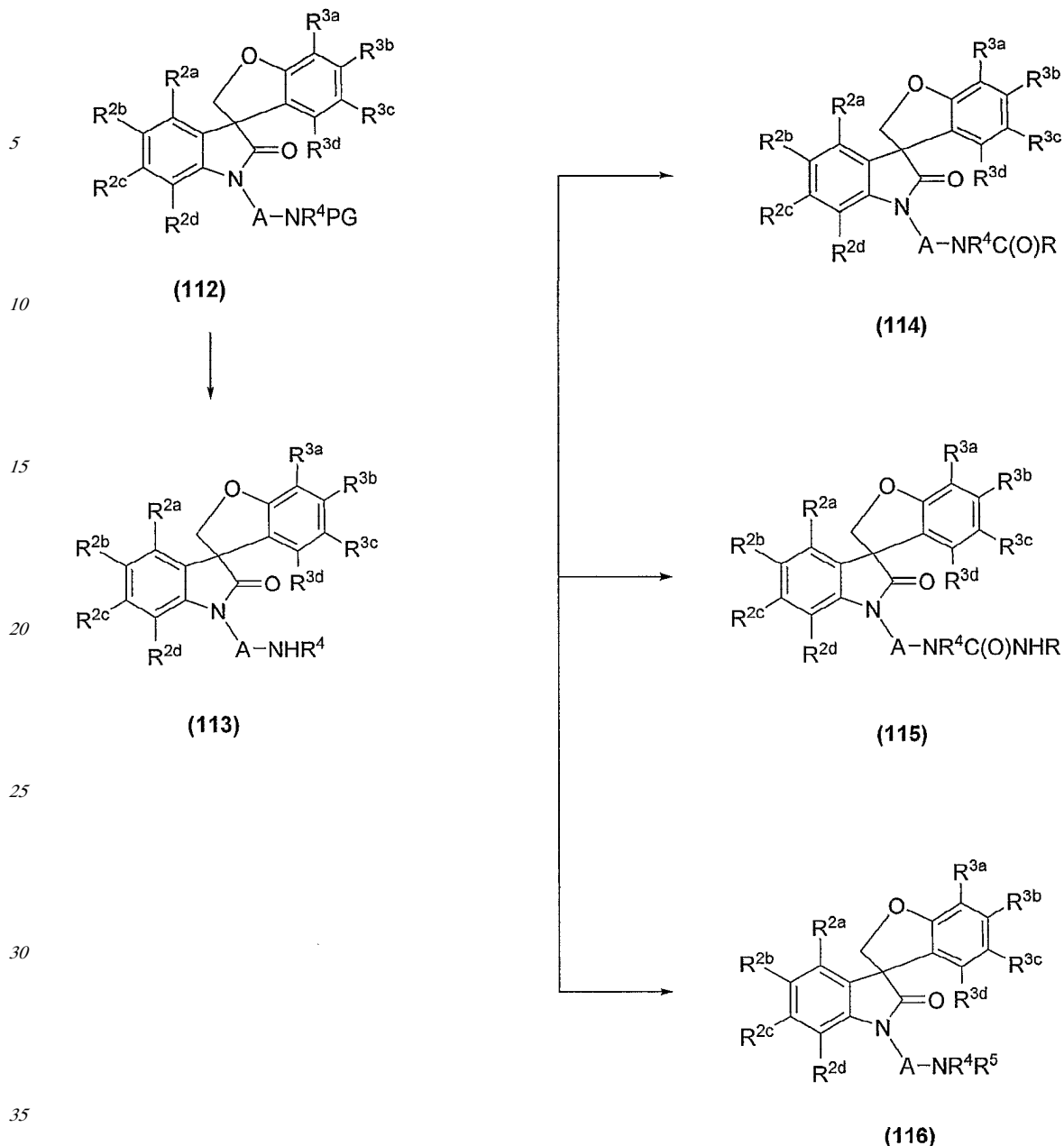
формулы (111) в качестве соединения формулы (I). Кислотное соединение формулы (110) может взаимодействовать с ароматическим диаминосоединением в растворителе, таком как, но без ограничения указанным, толуол, с образованием производного бензимидазола формулы (111.1) в качестве соединения формулы (I).

СХЕМА РЕАКЦИЙ 1.1



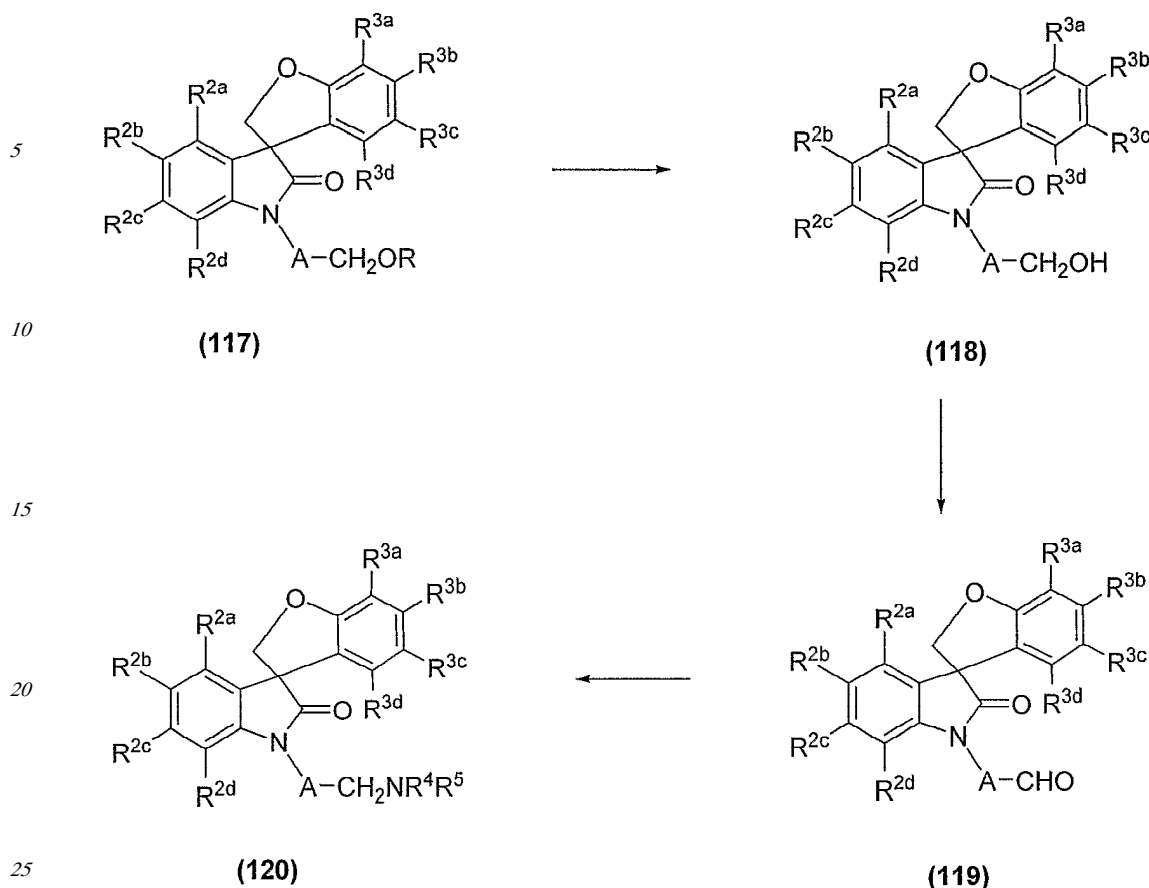
Указанная ниже схема реакций 1.2 иллюстрирует схематический синтез аминных соединений в качестве соединений формулы (I). Из соединения (112) после удаления защитной группы (PG), такой как, но без ограничения перечисленным, фталимидо или трет-бутилоксикарбонил, можно получить либо первичное, либо вторичное аминосоединение формулы (113). Взаимодействие аминосоединения формулы (113) с ацилхлоридом в присутствии основания, такого как, но без ограничения перечисленным, триэтиламин или диизопропилэтиламин, в таком растворителе, как, но без ограничения перечисленным, толуол, дихлорметан или хлороформ, дает амидное соединение формулы (114) в качестве соединения формулы (I). Обработка аминосоединения формулы (113) изоцианатом в присутствии основания, такого как, но без ограничения перечисленным, триэтиламин или диизопропилэтиламин, в растворителе, таком как, но без ограничения перечисленным, дихлорметан или хлороформ, приводит к образованию производного мочевины формулы (115) в качестве соединения формулы (I). Когда первичное или вторичное аминосоединение формулы (113) обрабатывают альдегидом или кетоном в присутствии восстанавливающего агента, такого как, но без ограничения указанным, цианоборогидрид натрия или триацетоксиборогидрид натрия, в растворителе, таком как, но без ограничения указанным, дихлорметан, получают имеющий высокую степень функционализации амин (116) в качестве соединения формулы (I).

СХЕМА РЕАКЦИЙ 1.2



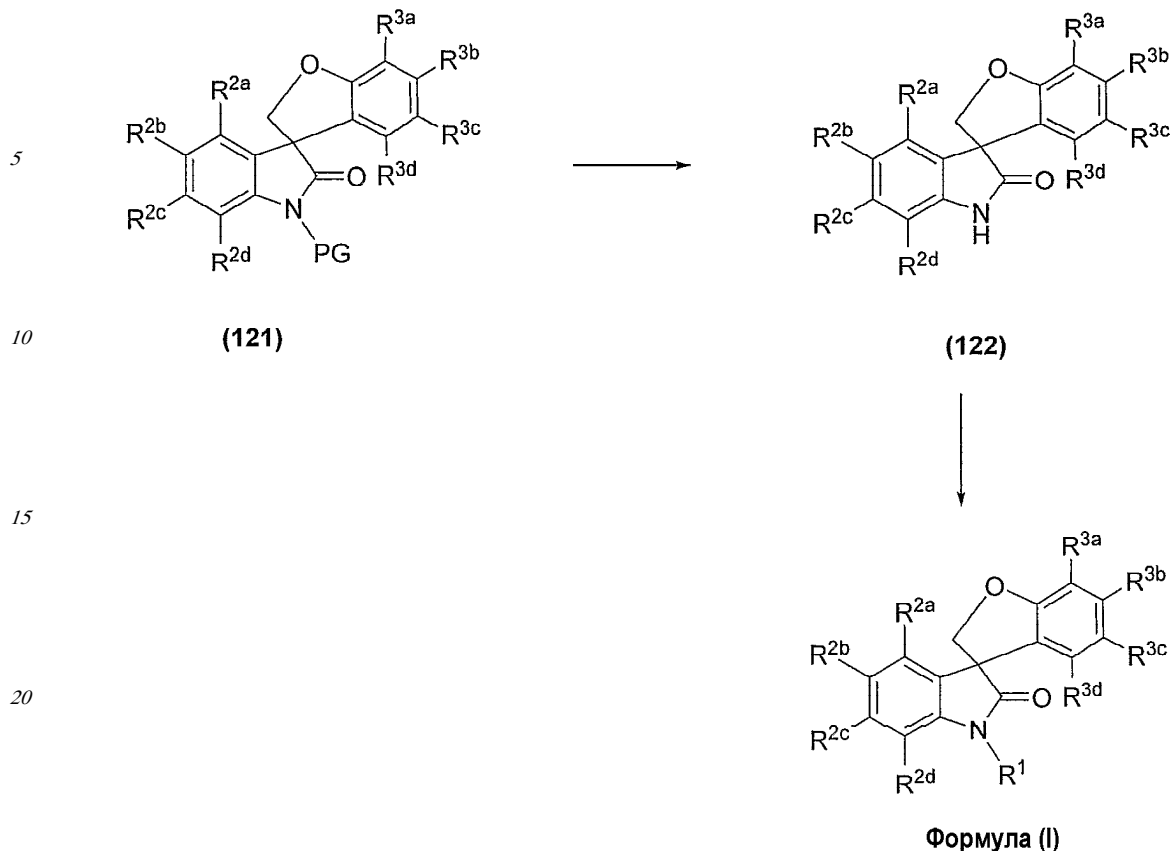
Указанная ниже схема реакций 1.3 иллюстрирует схематический синтез аминных соединений в качестве соединений формулы (I). Спиртовое соединение формулы (118) после удаления защитной группы у соединения формулы (117) можно окислить в альдегидное соединение (119) применением окислителя, такого как, но без ограничения указанным, дихромат пиридиния или реагент Десс-Мартина. Аналогично превращению соединения формулы (113) в соединение формулы (116), как показано на схеме реакций 1.2, аминное соединение формулы (120) можно получить в качестве соединения формулы (I) посредством восстановительного аминирования альдегидного соединения формулы (119) первичным или вторичным амином.

СХЕМА РЕАКЦИЙ 1.3



Указанная ниже схема реакций 1.4 иллюстрирует альтернативный синтез соединений формулы (I) с введением различных групп R^1 . Соединение формулы (121), где PG представляет собой защитную группу, такую как, но без ограничения указанным, дифенилметил, можно синтезировать посредством последовательных реакций, как показано выше на схеме реакций 1. Защитную группу можно удалить при высоком давлении водорода, таком как 60 фунт/кв. дюйм, с получением производного оксиндола формулы (122). Получение соединения формулы (I) можно достичь алкилированием соединения формулы (122) галогенидным реагентом XR^1 (где X представляет собой хлор, бром или иод) в присутствии основания, такого как, но без ограничения перечисленным, гидрид натрия, бис(триметилсилил)амид натрия и гидроксид лития, в растворителе, таком как, но без ограничения перечисленным, N,N-диметилформамид, тетрагидрофуран, ацетон или ацетонитрил. В альтернативном случае взаимодействие соединения формулы (122) со спиртом по реакции конденсации Мицунобу в присутствии фосфинового реагента, такого как, но без ограничения перечисленным, трифенилфосфин, трибутилфосфин или триметилфосфин, и диэтил-, диизопропил- или ди-трет-бутилазидикарбоксилата, в растворителе, таком как, но без ограничения перечисленным, тетрагидрофуран, этилацетат или дихлорметан, дает соединение формулы (I). В альтернативном случае обработка соединения формулы (122) основанием, таким как, но без ограничения указанным, гидрид натрия или гидроксид лития с последующим взаимодействием с ацилхлоридом или ангидридом или с сульфонилхлоридным реагентом дает соответствующее ацил- или сульфонил(R^1)-соединение формулы (I) соответственно.

Схема реакций 1.4



Когда R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} , R^{2d} , R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} или R^{3d} соединения формулы (I) представляет собой бром или трифторметилсульфонилогруппу, дополнительные производные можно синтезировать, как показано ниже на схеме реакций 1.5 и схеме реакций 1.6. Трифлатное соединение можно получить обработкой бромсоединения дибораном в присутствии палладиевого катализатора с последующим последовательным окислением системой пероксид водорода/гидроксид натрия и взаимодействием с трифторметансульфоновым ангидридом. Соединения формулы (123) или (124) (либо с бромом, либо с трифторметилсульфонилогруппой для R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} , R^{2d} , R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} или R^{3d}) могут взаимодействовать с цианидом цинка или цианидом трибутилолова и цианидом калия в присутствии палладиевого катализатора, такого как, но без ограничения указанным, ацетат палладия или трис(дибензилиденацетон)дипалладий(0), и лиганда, такого как, но без ограничения перечисленным, три-(о-толил)фосфин, 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен или 2-(ди-трет-бутилфосфино)бифенил, в растворителе, таком как, но без ограничения указанным, N,N-диметилформамид или ацетонитрил, с образованием цианосоединений формулы (124) или формулы (130) в качестве соединений формулы (I) (см. Marcantonio, K.M., et al, Org. Lett. (2004), 6:3723-5 and Yang, C., et al, Org. Lett. (2004), 6:2837-40). Взаимодействие соединений формулы (123) или формулы (129) (либо с бромом, либо с трифторметилсульфонилогруппой для R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} , R^{2d} , R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} или R^{3d}) с первичным или вторичным амином в присутствии палладиевого катализатора, такого как, но без ограничения указанным, ацетат палладия, тетраakis(трифенилфосфин)палладий(0) или трис(дибензилиденацетон)дипалладий(0), под давлением монооксида углерода в растворителе, таком как, но без ограничения указанным, N,N-диметилформамид или ацетонитрил, приводит к получению амидного соединения формулы (125) или формулы (131) в качестве соединений формулы (I) (см.

Takahashi, T., et al, Tetrahedron Lett. (1999), 40:7843-6 and Schnyder, A., et al, J. Org. Chem. (2001), 66:4311-5). При стандартных условиях реакции сочетания Ульмана соединения формулы (123) или формулы (129) (либо с бромом, либо с

5 трифторметилсульфонилоксигруппой для R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} , R^{2d} , R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} или R^{3d}) могут взаимодействовать с фенольным соединением в присутствии медного реагента, такого как, но без ограничения указанным, иодид меди или бромид меди, основания, такого как, но без ограничения указанным, карбонат цезия или карбонат калия, аминокислоты, такой как, но без ограничения указанной, N,N-диметилглицин, в

10 растворителе, таком как, но без ограничения перечисленным, диметилсульфоксид, диоксан или ацетонитрил, с образованием диарилловых простых эфиров, соединений формулы (126) или соединений формулы (132) в качестве соединений формулы (I) (см. Sawyer, J.S. Tetrahedron (2000), 56:5045-65 and Ma, D., et al, Org. Lett. (2003), 5(21):3799-802). Соединения формулы (123) или формулы (129) (либо с бромом, либо с

15 трифторметилсульфонилоксигруппой для R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} , R^{2d} , R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} или R^{3d}) могут взаимодействовать с арилбороновой кислотой в присутствии палладиевого катализатора, такого как, но без ограничения указанным, ацетат палладия, тетраakis(трифенилфосфин)палладий(0) или трис(дибензилиденацетон)дипалладий(0),

20 без лиганда или с лигандом, таким как, но без ограничения перечисленным, трифенилфосфин, три-(о-толил)фосфин, 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен или 2-(ди-трет-бутилфосфино)бифенил, и в присутствии основания, такого как, но без ограничения перечисленным, карбонат натрия, карбонат цезия или бикарбонат

25 натрия, в растворителе, таком как, но без ограничения перечисленным, диметоксиэтан, диоксан или тетрагидрофуран, с образованием продукта сочетания формулы (127) или формулы (133) в качестве соединения формулы (I) (см. Kotha, S., et al, Tetrahedron (2002), 58:9633 and Miyaura, N., et al, Chem. Rev. (1995), 95:2457).

Соединение формулы (123) или формулы (129) (либо с бромом, либо с

30 трифторметилсульфонилоксигруппой для R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} , R^{2d} , R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} или R^{3d}) могут взаимодействовать с первичным или вторичным амином в присутствии палладиевого катализатора, такого как, но без ограничения указанным, тетраakis(трифенилфосфин)палладий(0) или трис(дибензилиденацетон)дипалладий(0),

35 без лиганда или с лигандом, таким как, но без ограничения перечисленным, трифенилфосфин, три-(о-толил)фосфин, 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен или 2-(ди-трет-бутилфосфино)бифенил, и в присутствии основания, такого как, но без ограничения перечисленным, карбонат натрия, карбонат цезия или трет-бутоксид

40 натрия, в растворителе, таком как, но без ограничения перечисленным, диоксан или тетрагидрофуран, с образованием аминосоединения формулы (128) или формулы (134) в качестве соединений формулы (I) (см. Muci, A. R., et al, Topics in Current Chemistry (2002), 219:131).

СХЕМА РЕАКЦИЙ 1.5

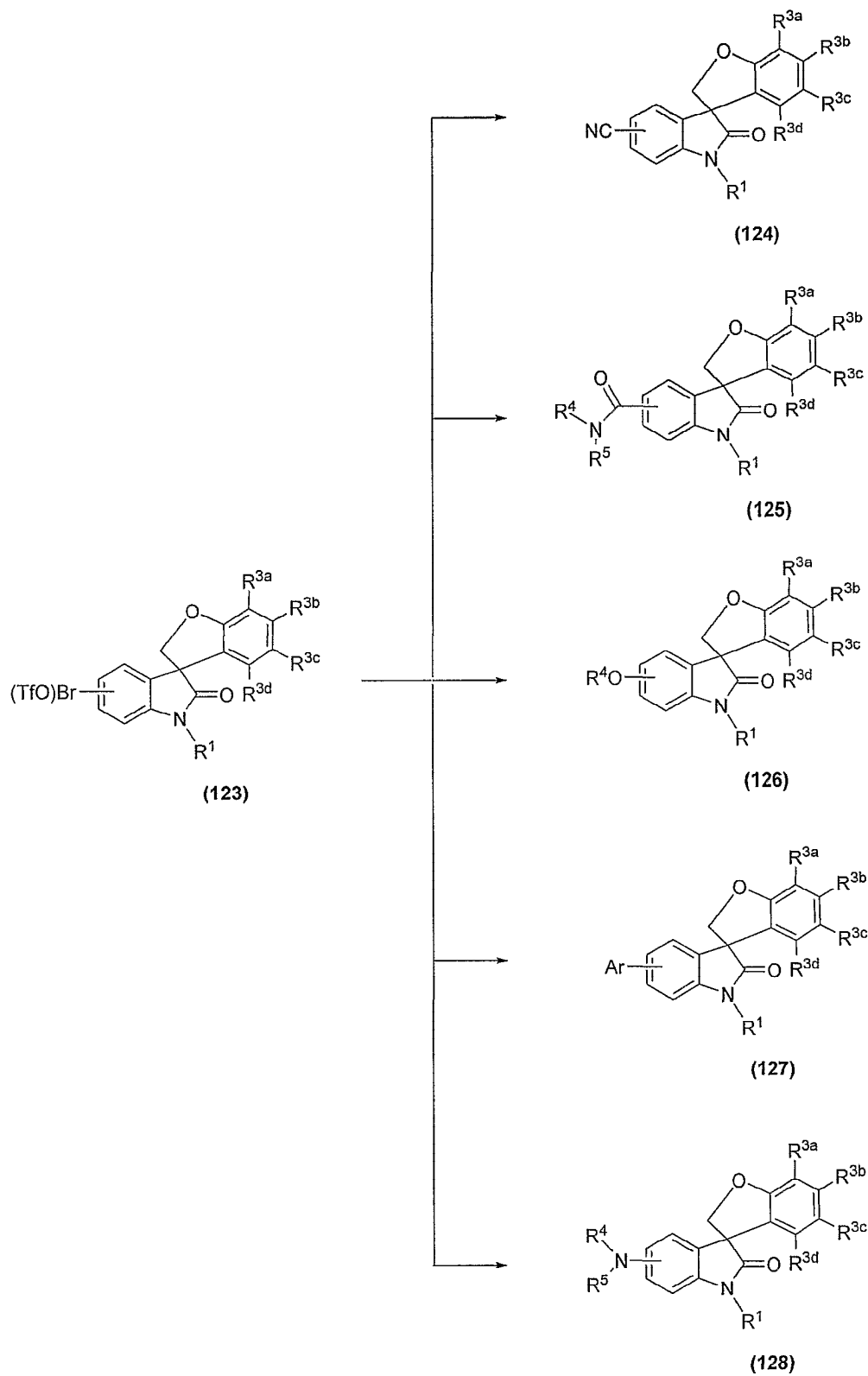


СХЕМА РЕАКЦИЙ 1.6

5

10

15

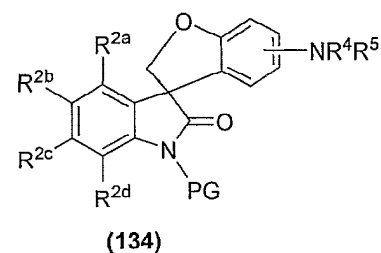
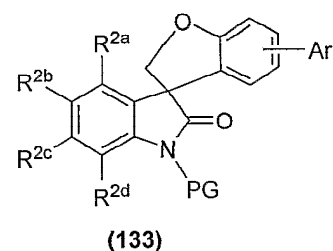
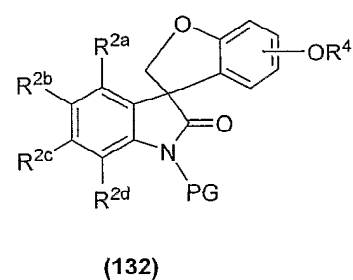
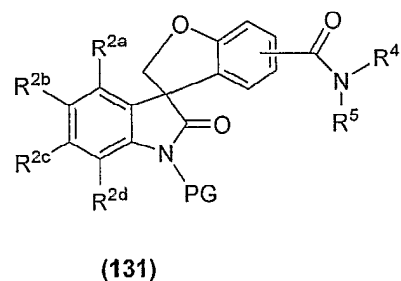
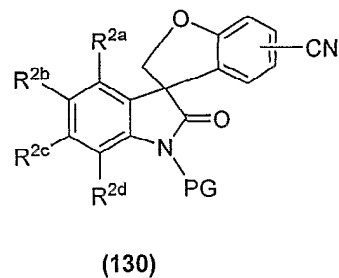
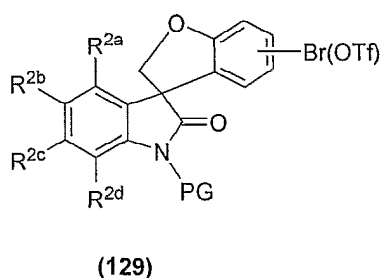
20

25

30

35

40



45

50

В альтернативном случае, соединение формулы (I) изобретения, где Q представляет собой -O- и k равно 1, можно синтезировать по общей методике, описываемой ниже на

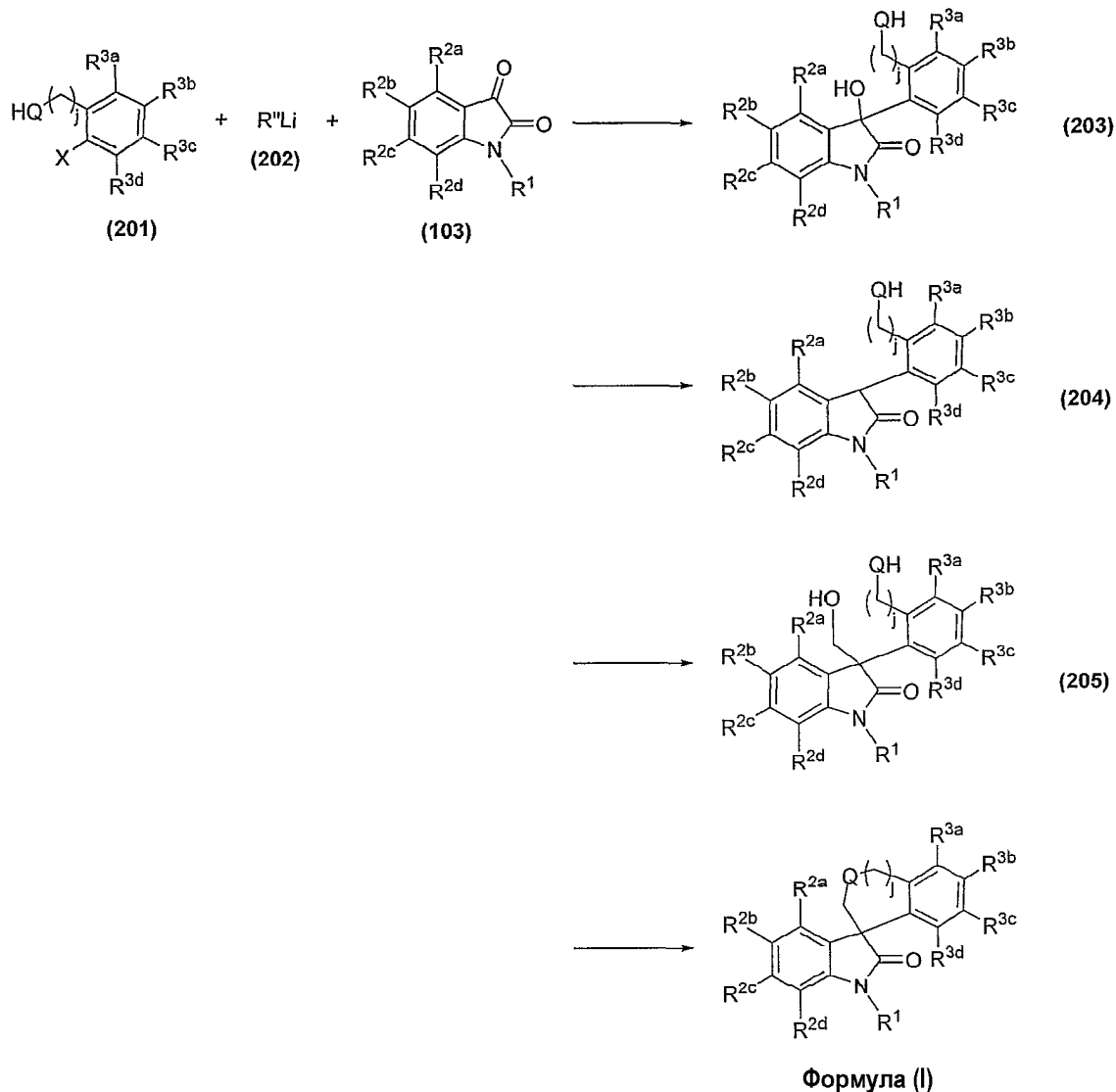
схеме реакций 2. Как показано ниже, соединение формулы (201) обрабатывают литиевым реагентом формулы (202), таким как, но без ограничения указанным, n-BuLi, при низкой температуре с последующим взаимодействием с кетокarbонильной группой изатинового соединения формулы (103) в растворителе, таком как, но без

ограничения указанным, ТГФ, получая при этом оксиндол формулы (203). Соединение формулы (204) получают после удаления гидроксильной группы в С-3-положении оксиндола обработкой соединения формулы (203) силаном, таким как триэтилсилан. Соединение формулы (204) можно также получить обработкой соединения

формулы (203) системой $\text{SOCl}_2/\text{NEt}_3$, затем восстановлением пылью Zn . Соединение формулы (204) обрабатывают силилсоединением, таким как, но без ограничения указанным, триметилсилилхлорид, с получением промежуточного силилового простого эфира, который обрабатывают трифторметансульфонатом иттербия(III) и формальдегидом, получая при этом соединение формулы (205). В альтернативном случае, соединение формулы (205) можно получить обработкой соединения формулы (204) основанием, таким как, но без ограничения перечисленным, LiOH , $i\text{Pr}_2\text{NH}$ или LDA , и последующим взаимодействием с формальдегидом.

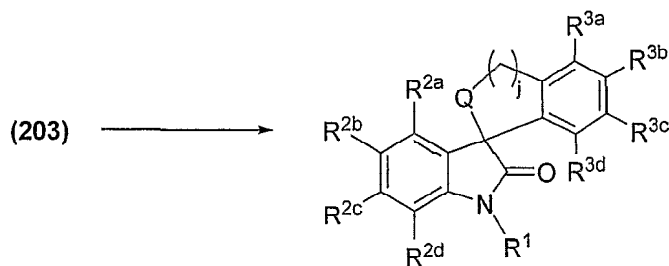
Внутримолекулярная циклизация посредством реакции Мицунобу дает соединение формулы (I) изобретения, где Q представляет собой -O- и k равно 1.

СХЕМА РЕАКЦИЙ 2



В альтернативном случае, соединение формулы (I) изобретения, где Q представляет собой -O- или -S- и k равно 0, можно синтезировать по общей методике, описываемой ниже на схеме реакций 3, где внутримолекулярная циклизация соединения формулы (203) посредством реакции Мицунобу дает соединение формулы (I) изобретения, где Q представляет собой -O- или -S- и k равно 0.

СХЕМА РЕАКЦИЙ 3

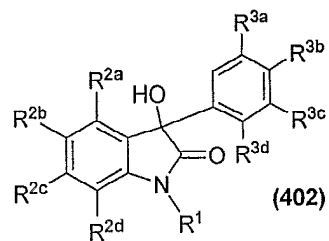
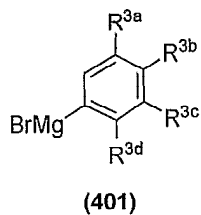
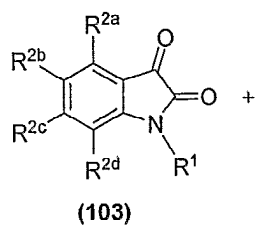


Формула (I)

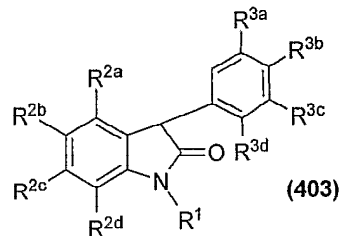
В альтернативном случае, соединение формулы (I) изобретения, где Q представляет собой $-C(O)-$, $-(CH_2)-$ или $-(CF_2)-$ и j равно 0, можно синтезировать по общей методике, описываемой ниже на схеме реакций 4. Как показано ниже, реактив Гриньяра формулы (401) взаимодействует с кетокarbонильной группой изатинического соединения формулы (103) в растворителе, таком как, но без ограничения перечисленным, метиленхлорид или толуол, с образованием оксиндола формулы (402). Соединение формулы (403) получают после удаления гидроксильной группы в С-3-положении оксиндола обработкой соединения формулы (402) силаном, таким как триэтилсилан. Соединение формулы (403) можно также получить обработкой соединения формулы (402) системой $SOCl_2/NEt_3$ с последующим восстановлением пылью Zn. Соединение формулы (403) алкилируют в С-3-положении кольца оксиндола соединением формулы (404) с образованием соединения формулы (405), которое подвергают омылению, получая при этом карбоновую кислоту формулы (406). Карбоновую кислоту затем превращают в хлорангидрид кислоты формулы (407) по методикам, известным специалисту данной области. Внутримолекулярной циклизацией в присутствии кислоты, такой как кислота Льюиса, как, но без ограничения указанным, хлорид олова(IV), получают соединение формулы (I) изобретения, где Q представляет собой $-C(O)-$ и j равно 0. Удаление карбонильной группы соединения формулы (I) с применением силана, такого как триэтилсилан, или других реагентов, известных специалисту в данной области, дает соединение формулы (I) изобретения, где Q представляет собой $-CH_2-$ и j равно 0. Взаимодействие карбонильной группы соединения (408) формулы (I) с фторирующим таким реагентом, как, но без ограничения указанным, бис-(2-метоксиэтил)аминотрифторид, приводит к образованию дифторсоединения формулы (I) изобретения, где Q представляет собой $-CF_2-$ и j равно 0. Восстановление карбонильной группы соединения (408) формулы (I) восстанавливающим агентом, таким как, но без ограничения указанным, борогидрид натрия, дает гидроксисоединение формулы (I) изобретения, где Q представляет собой $-CH(OH)-$ и j равно 0. Дополнительное алкилирование гидроксисоединения формулы (I) методом, известным специалисту в данной области, дает алкилированное соединение формулы (I) изобретения, где Q представляет собой $-CH(OR^5)-$ и j равно 0.

СХЕМА РЕАКЦИЙ 4

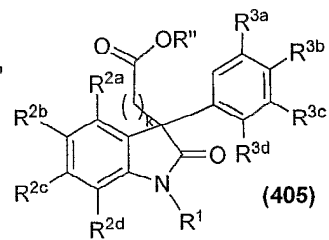
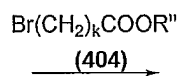
5



10

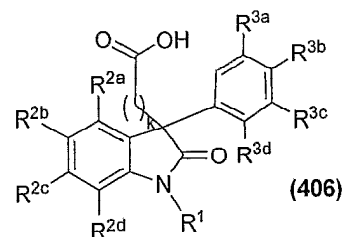


15

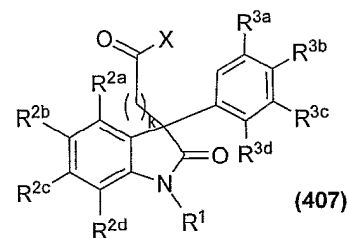
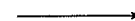


20

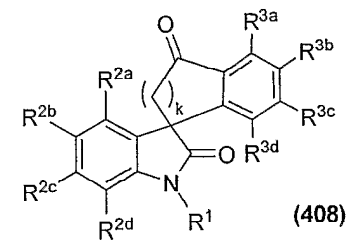
25



30



35

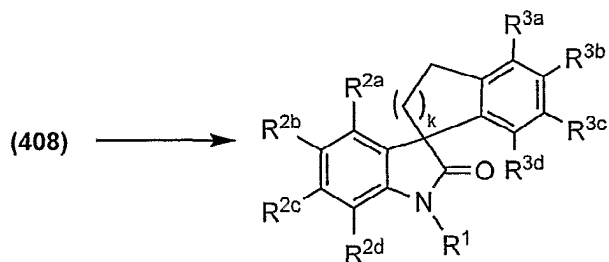


40

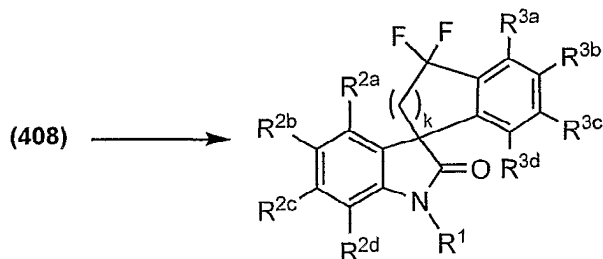
45

Формула (I)

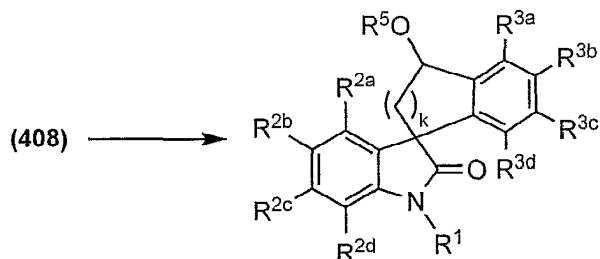
50



Формула (I)



Формула (I)

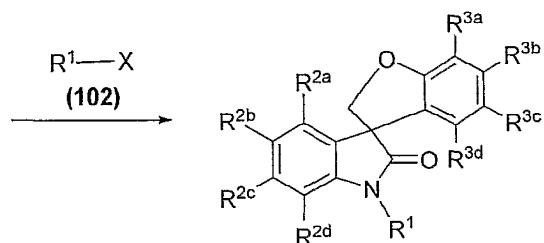
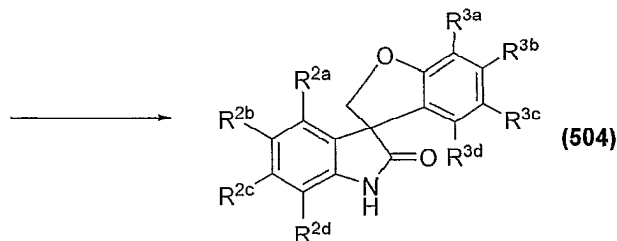
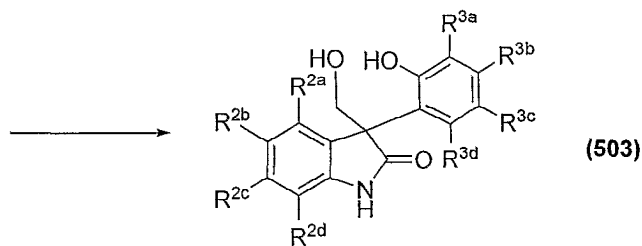
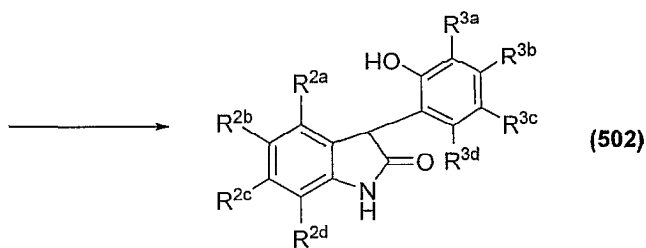
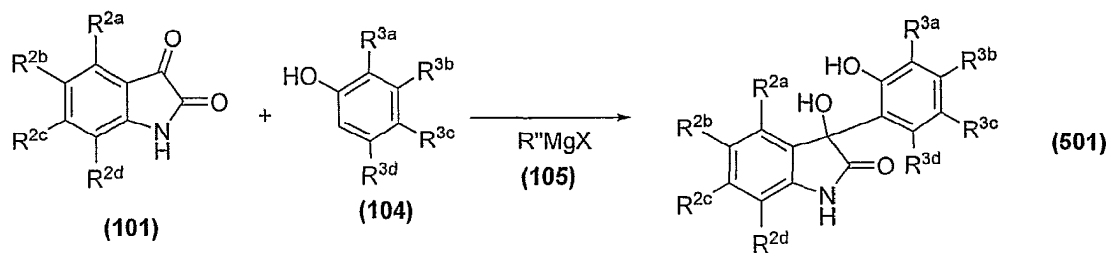


Формула (I)

В альтернативном случае, соединение формулы (I) изобретения, где Q представляет собой -O-, j равно 0 и k равно 1, можно синтезировать по общей методике, описываемой ниже на схеме реакций 5. Как показано ниже, фенольное соединение формулы (104) обрабатывают реактивом Гриньяра формулы (105) при низкой температуре (0°C) с образованием промежуточного феноксимагнийгалогенидного соединения, которое взаимодействует с кетокarbонильной группой изитинового соединения формулы (101) в таком растворителе, как, но без ограничения перечисленным, тетрагидрофуран, метиленхлорид или толуол, с образованием гетероциклического соединения формулы (501). Соединение формулы (502) можно получить после удаления гидроксильной группы гетероциклического соединения обработкой соединения формулы (501) силианом, таким как триэтилсилан. Соединение формулы (502) можно также получить обработкой соединения формулы (501) системой SOCl₂/NEt₂ с последующим восстановлением пылью Zn. Соединение формулы (502) обрабатывают силилсоединением, таким как, но без ограничения указанным, триметилсилилхлорид, с получением промежуточного силилового простого эфира, который обрабатывают трифторметансульфонатом иттербия(III) и формальдегидом, получая при этом соединение формулы (503). В альтернативном случае соединение формулы (503) можно получить обработкой соединения формулы (502) основанием, таким как, но без ограничения перечисленным, LiOH, iPr₂NH или LDA, и последующим взаимодействием с формальдегидом.

Внутримолекулярная циклизация реакцией Мицунобу дает соединение формулы (504), которое можно алкилировать хлор- или бромсоединением формулы (102) для получения соединения формулы (I) изобретения, где Q представляет собой -O-, j равно 0 и k равно 1.

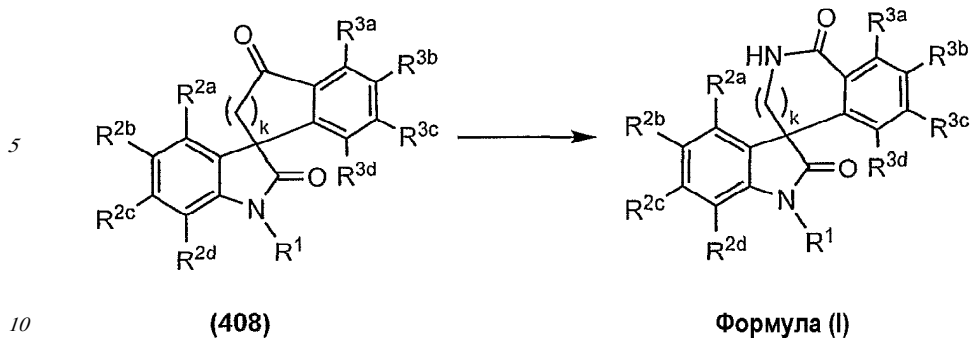
СХЕМА РЕАКЦИЙ 5



Формула (I)

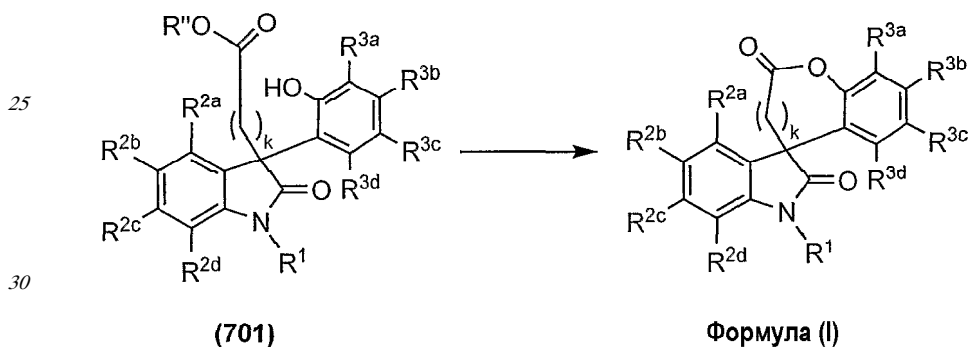
В альтернативном случае, соединение формулы (I) изобретения, где Q представляет собой -NHC(O)-, j равно 0, можно синтезировать по общей методике, описываемой ниже на схеме реакций 6. Как показано ниже, обработка кетонного соединения (408) азидом, таким как, но без ограничения указанным, азид натрия, в кислоте, такой как, но без ограничения указанным, трифторуксусная кислота, дает продукт реакции Шмидта формулы (I) изобретения, где Q представляет собой -NHC(O)-, j равно 0.

СХЕМА РЕАКЦИИ 6



В альтернативном случае, соединение формулы (I) изобретения, где Q представляет собой $-C(O)O-$, j равно 0, можно синтезировать по общей методике, описываемой ниже на схеме реакций 7. Как показано ниже, обработка соединения формулы (701), которое
15 можно получить по методике, аналогичной методике для синтеза соединения формулы (405), как описано на схеме реакций 4, основанием, таким как, но без ограничения перечисленным, гидроксид лития, гидроксид натрия или гидроксид калия, в смешанном растворителе, таком как, но без ограничения перечисленным, тетрагидрофуран или метанол с водой, приводит к образованию лактонового
20 продукта формулы (I) изобретения, где Q представляет собой $-C(O)O-$, j равно 0.

СХЕМА РЕАКЦИИ 7



В нижеследующих получениях, которые относятся к промежуточным соединениям, применяемым при получении соединений формулы (I), и в нижеследующих примерах, 35 которые относятся к соединениям формулы (I), номера соединений, представленные в них, не соответствуют номерам соединений в указанных выше схемах реакций.

ПОЛУЧЕНИЕ 1

Синтез 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1-
40 пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

А. Синтез 4-бром-1-пентил-1Н-индола

К смеси гидрида натрия (2,54 г, 66,3 ммоль, 60% дисперсия в минеральном масле) в безводном N,N-диметилформамиде (50,0 мл) добавляют 4-броминдол (10,0 г, 51,0 ммоль) при 0°C. Реакционную смесь перемешивают в течение 0,5 час с последующим добавлением 1-бромпентана (9,25 г, 61,2 ммоль) при 0°C. Реакционную смесь перемешивают при температуре окружающей среды в течение 6 ч и гасят насыщенным раствором соли (20,0 мл). Реакционную смесь разбавляют водой (100 мл) и экстрагируют простым эфиром (3×200 мл). Объединенные органические слои промывают насыщенным раствором соли (100 мл), сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии с элюированием гексаном (100%), получая при этом указанное в заголовке соединение (13,3 г, 98%) в виде масла желтого цвета: ¹H

ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,30-7,27 (м, 2H), 7,14 (т, 1H), 6,88 (т, 1H), 6,55 (д, 1H), 4,08 (т, 2H), 1,87-1,77 (м, 2H), 1,39-1,22 (м, 4H), 0,89 (т, 3H); ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 136,3, 129,2, 128,4, 122,2, 122,1, 114,9, 108,7, 101,3, 46,8, 29,9, 29,1, 22,3, 13,9.

В. Синтез 4-бром-1-пентил-1H-индол-2,3-диона

К раствору 4-бром-1-пентил-1H-индола (25,0 г, 93,9 ммоль) в безводном диметилсульфоксиде (350 мл) порциями добавляют N-бромсукцинимид (50,2 г, 282 ммоль) на протяжении 30 мин. Реакционную смесь нагревают при 60°C в течение 3 ч, после чего внутреннюю температуру повышают до 120°C. После охлаждения до температуры окружающей среды реакционную смесь выливают в смесь этилацетат/вода (1/1, 600 мл). Органический слой отделяют и водный слой экстрагируют этилацетатом (3×500 мл). Объединенные органические слои промывают водой (3×500 мл), сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха, получая при этом указанное в заголовке соединение (25,7 г, 92%) в виде твердого вещества желтого цвета: ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,38 (т, 1H), 7,21 (т, 1H), 6,82 (д, 1H), 3,68 (т, 2H), 1,72-1,59 (м, 2H), 1,39-1,25 (м, 4H), 0,86 (т, 3H); ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 180,9, 157,2, 152,6, 138,4, 128,3, 121,7, 116,3, 108,9, 40,4, 28,9, 26,9, 22,3, 13,9.

С. Синтез 4-бром-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она

К раствору 1,3-бензодиоксол-5-ола (12,8 г, 92,9 ммоль) в тетрагидрофуране (200 мл) добавляют раствор изопропилмагнийхлорида (50,7 мл, 101 ммоль, 2,0 М в эфире) при 0°C. Реакционную смесь перемешивают при 0°C в течение 0,5 ч, во время этого перемешивания образуется бесцветный осадок. После удаления растворителя при пониженном давлении остаток растворяют в метиленхлориде (100 мл) и добавляют к раствору 4-бром-1-пентил-1H-индол-2,3-диона (25,0 г, 84,5 ммоль) в дихлорметане (100 мл) через канюлю на протяжении 10 мин при 0°C. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 16 ч, гасят насыщенным раствором хлорида аммония (100 мл) и органический слой отделяют. Водный слой экстрагируют дихлорметаном (100 мл). Объединенные органические слои промывают насыщенным раствором соли, сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии с элюированием смесью этилацетат-гексан, получая при этом указанное в заголовке соединение (34,9 г, 97%) в виде смолистого вещества коричневого цвета: ¹H ЯМР (300 МГц, DMSO-d₆) δ 8,95 (с, 1H), 7,29-7,21 (м, 2H), 6,88-6,81 (м, 1H), 6,55, (с, 1H), 6,14 (с, 1H), 5,86 (дд, 2H), 4,24 (с, 1H), 3,70-3,52 (м, 2H), 1,69-1,55 (м, 2H), 1,31-1,24 (м, 4H), 0,83 (т, 3H); ¹³C ЯМР (75 МГц, DMSO-d₆) δ 177,6, 152,6, 149,1, 144,8, 141,2, 131,7, 127,7, 127,6, 121,0, 113,8, 108,3, 106,7, 101,7, 101,4, 80,5, 40,5, 28,8, 26,7, 22,2, 13,9.

Д. Синтез 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она

К раствору 4-бром-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она (34,9 г, 80,4 ммоль) в дихлорметане (100 мл) добавляют трифторуксусную кислоту (18,7 г, 161 ммоль) и триэтилсилан (18,3 г, 161 ммоль). Раствор коричневого цвета перемешивают при температуре окружающей среды в течение 3 ч и концентрируют в вакууме досуха. Остаток разбавляют дихлорметаном (200 мл), промывают насыщенным раствором хлорида аммония (55,0 мл), насыщенным раствором соли (3×50,0 мл), сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток

кристаллизуют из эфира, получая при этом указанное в заголовке соединение (16,5 г, 49%) в виде твердого вещества коричневого цвета: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,29-7,21 (м, 2H), 7,14 (дд, 1H), 6,58 (с, 1H), 6,10 (с, 1H), 5,85 (дд, 2H), 5,01 (с, 1H), 3,75-3,55 (м, 2H), 1,69-1,56 (м, 2H), 1,35-1,21 (м, 4H), 0,86 (т, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 177,9, 150,9, 147,6, 145,4, 141,6, 130,3, 127,1, 126,8, 120,8, 113,3, 108,0, 106,7, 101,5, 101,2, 59,9, 48,6, 40,7, 28,9, 26,9, 22,3, 13,9; МС (ЕС+) m/z 418,3 (M + 1), 420,3 (M + 1).

Е. Синтез 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она

К раствору 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она (7,50 г, 17,9 ммоль) в сухом дихлорметане (150 мл) добавляют триэтиламин (10,9 г, 108 ммоль) и хлортриметилсилан (7,80 г, 71,8 ммоль) при 0°C. Реакционную смесь перемешивают при 0°C в течение 2 ч и разбавляют дихлорметаном (100 мл). Смесь промывают водой (3×50,0 мл), сушат над безводным сульфатом магния и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток растворяют в ТГФ (150 мл) с последующими добавлениями раствора формальдегида (4,90 мл, 179 ммоль, 37 масс.% в воде) и трифторметансульфоната иттербия(III) (1,11 г, 1,79 ммоль). Образовавшуюся смесь перемешивают при температуре окружающей среды в течение 36 ч. После удаления растворителя при пониженном давлении остаток разбавляют дихлорметаном (200 мл), промывают насыщенным бикарбонатом натрия (50,0 мл), насыщенным хлоридом аммония (50,0 мл) и водой (100 мл). Органический слой сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха, получая при этом указанное в заголовке соединение (6,32 г, 79%) в виде твердого вещества: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,28 (с, 1H), 7,10 (т, 1H), 7,00 (дд, 1H), 6,89 (дд, 1H), 6,83 (с, 1H), 6,27 (с, 1H), 6,85 (дд, 2H), 4,52-4,41 (м, 2H), 3,90 (дд, 1H), 3,70-3,65 (м, 2H), 1,68-1,57 (м, 2H), 1,36-1,29 (м, 4H), 0,83 (т, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 178,1, 150,3, 147,2, 147,2, 140,5, 129,6, 129,2, 125,6, 118,4, 114,8, 109,2, 106,9, 101,0, 98,2, 62,6, 57,6, 39,9, 28,9, 26,7, 22,2, 13,5.

ПОЛУЧЕНИЕ 2

Синтез 1-(2-циклопропилэтил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она

А. Синтез 1-(2-циклопропилэтил)-1H-индол-2,3-диона

К суспензии гидроксида натрия (1,61 г, 41,9 ммоль, 60% дисперсия в минеральном масле) в безводном N,N-диметилформамиде (25,0 мл) добавляют изатин (6,17 г, 41,9 ммоль) при 0°C. Реакционную смесь перемешивают в течение 0,5 ч с последующим добавлением (2-бромэтил)циклопропана (Maercker, A., et al, Justus Liebigs Ann. Chem. (1972), 759:132-157) (9,25 г, 61,2 ммоль). Образовавшуюся смесь перемешивают при температуре окружающей среды в течение 16 ч и гасят водой (50,0 мл). Смесь экстрагируют этилацетатом (3×100 мл). Объединенные органические слои промывают водой (3×50,0 мл), сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха, получая при этом указанное в заголовке соединение (6,50 г, 90%) в виде вязкой смолы: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,57-7,51 (м, 2H), 7,05 (т, 1H), 6,88 (д, 1H), 3,79-3,74 (м, 2H), 1,59-1,52 (м, 2H), 0,70-0,61 (м, 1H), 0,44-0,38 (м, 2H), 0,05-0,02 (м, 2H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 183,7, 158,2, 151,2, 138,4, 125,4, 123,6, 117,5, 110,3, 40,3, 32,2, 8,6, 4,3.

В. Синтез 1-(2-циклопропилэтил)-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она

К раствору 1,3-бензодиоксол-5-ола (1,25 г, 9,06 ммоль) в ТГФ (20,0 мл) добавляют

по каплям раствор изопропилмагнийхлорида (4,53 мл, 9,06 ммоль, 2,0 М в ТГФ) при 0°C на протяжении 5 мин. Реакционную смесь перемешивают в течение 0,5 ч, после этого времени образуется бесцветный осадок. После удаления растворителя при пониженном давлении остаток растворяют в дихлорметане (20,0 мл) и охлаждают до 0°C. К указанному выше раствору при 0°C добавляют раствор 1-(2-циклопропилэтил)-1H-индол-2,3-диона (1,77 г, 8,23 ммоль) в дихлорметане (20,0 мл). Образовавшуюся смесь перемешивают при температуре окружающей среды в течение 16 ч и гасят насыщенным раствором хлорида аммония (30,0 мл). Органический слой отделяют и промывают водой (3×25,0 мл), сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток кристаллизуют из этилацетата и простого эфира, получая при этом указанное в заголовке соединение (2,22 г, 76%) в виде бесцветного твердого вещества: ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 9,52 (с, 1H), 7,46 (д, 1H), 7,37 (дт, 1H), 7,18 (дт, 1H), 6,90 (д, 1H), 6,56 (с, 1H), 6,23 (с, 1H), 5,84 (дд, 2H), 4,55 (с, 1H), 3,87-3,63 (м, 2H), 1,64-1,44 (м, 2H), 0,68-0,55 (м, 1H), 0,41-0,27 (м, 2H), -0,02-(-0,07) (м, 2H); ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 179,1, 152,4, 148,8, 142,7, 141,3, 130,3, 129,1, 126,3, 123,7, 117,3, 109,5, 106,9, 101,9, 101,4, 79,3, 40,6, 32,2, 8,6, 4,3, 4,2; МС (ЕС+) m/z 337,6 (М - 17).

С. Синтез 1-(2-циклопропилэтил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она

К раствору 1-(2-циклопропилэтил)-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она (2,22 г, 6,27 ммоль) в дихлорметане (30,0 мл) добавляют трифторуксусную кислоту (2,12 г, 18,8 ммоль) и триэтилсилан (2,14 г, 18,8 ммоль). Раствор коричневого цвета перемешивают при температуре окружающей среды в течение 0,5 ч и концентрируют в вакууме досуха. Остаток разбавляют дихлорметаном (100 мл), промывают водой (3×50,0 мл), сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии с элюированием смесью этилацетат/гексан (20/80), получая при этом указанное в заголовке соединение (1,69 г, 80%) в виде твердого вещества коричневого цвета: ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 9,21-9,10 (ушир., 1H), 7,38-7,30 (м, 2H), 7,16 (т, 1H), 6,96 (д, 1H), 6,63 (с, 1H), 6,33 (с, 1H), 5,84 (дд, 2H), 5,01 (с, 1H), 3,87-3,72 (м, 2H), 1,66-1,46 (м, 2H), 0,69-0,59 (м, 1H), 0,43-0,30 (м, 2H), 0,09-0,06 (м, 2H); ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 178,8, 151,3, 147,6, 144,1, 141,5, 128,7, 126,2, 123,1, 115,2, 109,5, 109,4, 106,5, 101,5, 101,2, 47,4, 40,5, 32,2, 8,6, 4,3, 4,2; МС (ЕС+) m/z 338,3 (М + 1).

Д. Синтез 1-(2-циклопропилэтил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 1Е, и с созданием вариантов для замены 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она на 1-(2-циклопропилэтил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-он получают указанное в заголовке соединение (53%): R_f = 0,28 (EtOAc/гексаны, 1/1).

ПОЛУЧЕНИЕ 3

Синтез этил-[3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетата

А. Синтез этил-(2,3-диоксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил)ацетата

По методике, описываемой в получении 2А, и с созданием некритических вариантов для замены (2-бромэтил)циклопропана на этилбромацетат указанное в заголовке соединение получают (79%) в виде порошка светло-желтого цвета: ¹H ЯМР (300

МГц, CDCl_3) δ 7,64-7,54 (м, 2H), 7,16-7,11 (м, 1H), 6,77 (д, 1H), 4,47 (с, 2H), 4,22 (кв., 2H), 1,26 (т, 3H); МС(ES+) m/z 256,2 (M + 23).

В. Синтез этил-[3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетата

По методике, описываемой в получении 2В, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-1H-индол-2,3-диона на этил-(2,3-диоксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил)ацетат, получают указанное в заголовке соединение (95%): ^1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 9,08 (с, 1H), 7,21-7,13 (м, 2H), 6,93-6,86 (м, 3H), 6,57 (с, 1H), 6,19 (с, 1H), 5,88 (м, 2H), 4,47 (м, 2H), 4,13 (кв., 2H), 1,19 (т, 3H); МС (ES-) m/z 370,2 (M - 1).

С. Синтез этил-[3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетата

По методике, описываемой в получении 1D, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она на этил-[3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетат указанное в заголовке соединение получают (84%) в виде порошка белого цвета: ^1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 9,37 (с, 1H), 7,19 (м, 1H), 7,01-6,90 (м, 3H), 6,43 (с, 2H), 5,84 (м, 2H), 4,86 (с, 1H), 4,56 (с, 2H), 4,13 (кв., 2H), 1,18 (т, 3H); МС (ES+) m/z 378,2 (M + 23).

Д. Синтез этил-[3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетата

По методике, описываемой в получении 1Е, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она на этил-[3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетат, указанное в заголовке соединение получают в виде порошка белого цвета: ^1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 9,03 (с, 1H), 7,17-6,85 (м, 5H), 6,22 (с, 1H), 5,83 (с, 2H), 5,04 (т, 1H), 4,56-4,08 (м, 5H), 3,69 (м, 1H), 1,18 (т, 3H); МС (ES+) m/z 408,1 (M + 23).

ПОЛУЧЕНИЕ 4

Синтез метил-3-[[3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]метил]бензоата

А. Синтез метил-3-[(2,3-диоксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил)метил]бензоата

По методике, описываемой в получении 2А, и с созданием некритических вариантов для замены (2-бромэтил)циклопропана на метил-3-(бромметил)бензоат указанное в заголовке соединение получают (84%) в виде твердого вещества оранжевого цвета: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,99-7,95 (м, 2H), 7,60 (д, 1H), 7,53-7,47 (м, 2H), 7,43 (д, 1H), 7,09 (т, 1H), 6,43 (д, 1H), 4,95 (с, 2H), 3,89 (с, 3H).

В. Синтез метил-3-[[3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]метил]бензоата

По методике, описываемой в получении 2В, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-1H-индол-2,3-диона на метил-3-[(2,3-диоксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил)метил]бензоат получают указанное в заголовке соединение (96%): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,65 (с, 1H), 7,92 (с, 1H), 7,85 (д, 1H), 7,41-7,38 (м, 1H), 7,32-7,24 (м, 2H), 7,19-7,13 (м, 1H), 7,04-6,9 (м, 1H), 6,63 (д, 1H), 6,44 (с, 1H), 6,39 (с, 1H), 5,79 (с, 2H), 5,05 (с, 1H), 4,83 (дд, 2H), 3,80 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 178,7, 167,0, 151,0, 148,5, 142,1, 141,1, 135,7, 131,6, 130,5, 130,1, 129,1, 129,0, 128,4, 125,5, 123,9, 116,7, 109,7, 106,5, 101,3, 100,5, 78,6, 60,6, 52,4, 43,6; МС (ES+) m/z 456,1

(M + 23).

С. Синтез метил-3-{[3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]метил}бензоата

По методике, описываемой в получении 2С, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на метил-3-{[3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]метил}бензоат получают указанное в заголовке соединение (98%): МС (ES+) m/z 418,2 (M + 1).

Д. Синтез метил-3-{[3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]метил}бензоата

По методике, описываемой в получении 1Е, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на метил-3-{[3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]метил}бензоат указанное в заголовке соединение получают (81%) в виде порошка белого цвета: МС (ES+) m/z 470,3 (M + 23), 448,3 (M + 1).

ПОЛУЧЕНИЕ 5

Синтез метил-4-{[3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]метил}бензоата

А. Синтез метил-4-[(2,3-диоксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил)метил]бензоата

По методике, описываемой в получении 2А, и с созданием некритических вариантов для замены (2-бромэтил)циклопропана на метил-4-(бромметил)бензоат указанное в заголовке соединение получают (84%) в виде твердого вещества оранжевого цвета: ¹Н-ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 8,00 (д, 2Н), 7,61 (д, 1Н), 7,46 (т, 1Н), 7,38 (д, 2Н), 7,09 (т, 1Н), 6,69 (д, 1Н), 4,96 (с, 2Н), 3,88 (с, 3Н); МС (ES+) m/z 296,1 (M + 1).

В. Синтез метил-4-{[3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]метил}бензоата

По методике, описываемой в получении 2В, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-1Н-индол-2,3-диона на метил-4-[(2,3-диоксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил)метил]бензоат получают указанное в заголовке соединение (79%): MS (ES+) m/z 416,1 (M - 17).

С. Синтез метил-4-{[3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]метил}бензоата

По методике, описываемой в получении 2С, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на метил-4-{[3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]метил}бензоат получают (98%) в виде твердого вещества: MS (ES+) m/z 418,1 (M + 1).

Д. Синтез метил-4-{[3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]метил}бензоата

По методике, описываемой в получении 1Е, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на метил-4-{[3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]метил}бензоат получают указанное в заголовке соединение (81%): MS (ES+) m/z 448,1 (M + 1).

ПОЛУЧЕНИЕ 6

Синтез 2-{3-[3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]пропил}-1Н-изоиндол-1,3(2Н)-диона

А. Синтез 1-[3-(1,3-диоксо-1,3-дигидро-изоиндол-2-ил)-пропил]-1Н-индол-2,3-диона

По методике, описываемой в получении 2А, и с созданием некритических вариантов для замены (2-бромэтил)циклопропана на 2-(3-бромпропил)-1Н-изоиндол-1,3(2Н)-дион получают указанное в заголовке соединение (92%): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,80-7,79 (м, 4Н), 7,61-7,56 (м, 1Н), 7,49-7,46 (м, 1Н), 7,18-7,16 (м, 1Н), 7,07-7,05 (м, 1Н), 3,72-3,60 (м, 4Н), 1,97-1,92 (м, 2Н).

В. Синтез 2-{3-[3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]пропил}-1Н-изоиндол-1,3(2Н)-диона

По методике, описываемой в получении 2В, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-1Н-индол-2,3-диона на 1-[3-(1,3-диоксо-1,3-дигидро-изоиндол-2-ил)пропил]-1Н-индол-2,3-дион получают указанное в заголовке соединение (96%): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,86-7,78 (м, 4Н), 7,21-7,13 (м, 2Н), 7,00-6,97 (м, 1Н), 6,87-6,85 (м, 2Н), 6,15 (с, 1Н), 5,86-5,84 (м, 2Н), 3,69-3,65 (м, 4Н), 2,46-2,45 (м, 1Н), 1,94-1,87 (м, 2Н); МС (ES+) m/z 473,4 (М - 17).

С. Синтез 2-{3-[3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]пропил}-1Н-изоиндол-1,3(2Н)-диона

По методике, описываемой в получении 1D, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 2-{3-[3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]пропил}-1Н-изоиндол-1,3(2Н)-дион получают указанное в заголовке соединение (94%): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,81-7,78 (м, 2Н), 7,70-7,67 (м, 2Н), 7,32-7,27 (м, 2Н), 7,12-7,07 (м, 1Н), 6,90-6,87 (м, 1Н), 6,54 (с, 1Н), 6,45 (с, 1Н), 5,86 (дд, 2Н), 4,82 (с, 1Н), 3,96-3,66 (м, 4Н), 2,17-2,04 (м, 2Н); МС (ES+) m/z 457,0 (М + 1).

Д. Синтез 2-{3-[3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]пропил}-1Н-изоиндол-1,3(2Н)-диона

По методике, описываемой в получении 1Е, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 2-{3-[3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]пропил}-1Н-изоиндол-1,3(2Н)-дион, указанное в заголовке соединение получают (94%) в виде пенообразного твердого вещества: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 9,20 (с, 1Н), 7,81-7,79 (м, 2Н), 7,68-7,61 (м, 2Н), 7,35-7,25 (м, 2Н), 7,16-7,14 (м, 1Н), 6,90 (д, 1Н), 6,80 (с, 1Н), 6,48 (с, 1Н), 5,86 (дд, 2Н), 4,64 (д, 1Н), 3,67-4,13 (м, 5Н), 2,18-2,05- (м, 2Н); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 180,6, 168,6, 151,2, 147,8, 143,2, 141,2, 134,2, 134,2, 131,9, 130,0, 128,7, 125,1, 123,2, 113,9, 108,7, 108,3, 101,3, 100,6, 64,9, 58,0, 37,6, 36,1, 26,5; МС (ES+) m/z 487,3 (М + 1).

ПОЛУЧЕНИЕ 7

Синтез 2-{2-[3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]этил}-1Н-изоиндол-1,3(2Н)-диона

А. Синтез 1-[2-(1,3-диоксо-1,3-дигидроизоиндол-2-ил)-этил]-1Н-индол-2,3-диона

По методике, описываемой в получении 2А, и с созданием некритических вариантов для замены (2-бромэтил)циклопропана на 2-(2-бромэтил)-1Н-изоиндол-1,3(2Н)-дион получают указанное в заголовке соединение (75%): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,85-7,78 (м, 4Н), 7,65 (тд, 1Н), 7,55 (дд, 1Н), 7,25 (д, 1Н), 7,12 (т, 1Н), 4,00-3,80 (м, 4Н); МС (ES+) m/z 321 (М + 1), 343 (М + 23).

В. Синтез 2-{2-[3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]этил}-1Н-изоиндол-1,3(2Н)-диона

По методике, описываемой в получении 2В, и с созданием некритических вариантов

для замены 1-(2-циклопропилэтил)-1H-индол-2,3-диона на 1-[2-(1,3-диоксо-1,3-дигидро-изоиндол-2-ил)-этил]-1H-индол-2,3-дион получают указанное в заголовке соединение (99%): ^1H ЯМР (300 МГц, CD_3OD) δ 7,85-7,68 (м, 4H), 7,29 (тд, 1H), 7,18-6,96 (м, 3H), 6,88 (с, 1H), 6,16 (с, 1H), 5,85 (с, 1H), 5,82 (с, 1H), 3,81-4,01 (м, 4H); МС (ES+) m/z 441 (M - 17), 458 (M + 23).

С. Синтез 2-{2-[3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]этил}-1H-изоиндол-1,3(2H)-диона

По методике, описываемой в получении 1D, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она на 2-{2-[3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]этил}-1H-изоиндол-1,3(2H)-дион указанное в заголовке соединение получают (90%) в виде твердого вещества белого цвета: ^1H ЯМР (300 МГц, CD_3OD) δ 10,15-10,05 (ушир., 1H), 8,66-8,58 (м, 4H), 8,07-7,70 (м, 4H), 7,12 (с, 1H), 7,18 (с, 1H), 6,70 (с, 1H), 6,69 (с, 1H), 5,50 (с, 1H), 4,91-4,56 (м, 4H); МС (ES+) m/z 443 (M + 1).

Д. Синтез 2-{2-[3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]этил}-1H-изоиндол-1,3(2H)-диона

По методике, описываемой в получении 1E, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она на 2-{2-[3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]этил}-1H-изоиндол-1,3(2H)-дион указанное в заголовке соединение (56%): ^1H ЯМР (300 МГц, CD_3OD) δ 9,97 (с, 1H), 8,72-8,62 (м, 4H), 8,07-7,67 (м, 5H), 7,01 (с, 1H), 6,71 (с, 1H), 6,70 (с, 1H), 5,79 (т, 1H), 4,88-4,50 (м, 6H); МС (ES+) m/z 455 (M - 17), 473 (M + 1), 495 (M + 23).

ПОЛУЧЕНИЕ 8

Синтез 1-(дифенилметил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она

А. Синтез 1-(дифенилметил)-1H-индол-2,3-диона

По методике, описываемой в получении 2A, и с созданием некритических вариантов для замены (2-бромэтил)циклопропана на 1,1'-(бромметилена)добензол, указанное в заголовке соединение получают (68%) в виде твердого вещества оранжевого цвета: MS (ES+) m/z 336,4 (M + 23).

В. Синтез 1-(дифенилметил)-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 2B, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-1H-индол-2,3-диона на 1-(дифенилметил)-1H-индол-2,3-дион указанное в заголовке соединение получают (99%) в виде не совсем белого порошка: MS (ES+) m/z 474,5 (M + 23).

С. Синтез 1-(дифенилметил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 2C, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она на 1-(дифенилметил)-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-он указанное в заголовке соединение получают (84%) в виде твердого вещества не совсем белого цвета: MS (ES+) m/z 458,4 (M + 23).

Д. Синтез 1-(дифенилметил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 1Е, и с созданием некритических вариантов с применением 1-(дифенилметил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она для замены 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она получают указанное в заголовке соединение (56%): MS (ES+) m/z 488,3 (М + 23).

ПОЛУЧЕНИЕ 9

Синтез 1-[3-(бензилокси)пропил]-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

А. Синтез 1-[3-(бензилокси)пропил]-1Н-индол-2,3-диона

По методике, описываемой в получении 1А, и с созданием некритических вариантов для замены 4-броминдола на изатин и 1-бромпентана на бензил-3-бромпропиловый простой эфир указанное в заголовке соединение получают (95%) в виде сиропа бледно-желтого цвета: ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,57-6,92 (м, 9Н), 4,50 (с, 2Н), 3,84 (т, 2Н), 3,54 (т, 2Н), 2,03-1,94 (м, 2Н); МС (ES⁺) m/z 296,3 (М + 1), 318,3 (М + 23).

В. Синтез 1-[3-(бензилокси)пропил]-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 1С, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-1-пентил-1Н-индол-2,3-диона на 1-[3-(бензилокси)пропил]-1Н-индол-2,3-дион получают указанное в заголовке соединение (70%): ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 9,42 (с, 1Н), 7,32-7,16 (м, 8Н), 6,96 (д, 1Н), 6,61 (с, 1Н), 6,23 (с, 1Н), 5,86-5,83 (м, 2Н), 4,44 (с, 2Н), 3,88-3,73 (м, 2Н), 3,46 (т, 2Н), 2,06-1,85 (м, 2Н); МС (ES⁺) m/z 416,3 (М - 17), 456,3 (М + 23).

С. Синтез 1-[3-(бензилокси)пропил]-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 1D, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 1-[3-(бензилокси)пропил]-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он получают указанное в заголовке соединение (92%): ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,42-6,95 (м, 9Н), 6,56 (с, 1Н), 6,24 (с, 1Н), 5,86 (ABq, 1Н), 5,81 (ABq, 1Н), 4,99 (с, 1Н), 4,42 (с, 2Н), 3,91-3,76 (м, 2Н), 3,46 (т, 2Н), 2,03-1,93 (м, 2Н); МС (ES⁺) m/z 418,3 (М + 1).

Д. Синтез 1-[3-(бензилокси)пропил]-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 1Е, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 1-[3-(бензилокси)пропил]-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он получают указанное в заголовке соединение (93%): MS (ES⁺) m/z 448,2 (М + 1).

ПОЛУЧЕНИЕ 10

Синтез метил-2-{{3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил}метил}бензоата

А. Синтез метил 2-[(2,3-диоксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил)метил]бензоата

По методике, описываемой в получении 2А, и с созданием некритических вариантов для замены (2-бромэтил)циклопропана на метил-2-(бромметил)бензоат указанное в заголовке соединение получают (68%) в виде твердого вещества желтого цвета: ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 8,05 (дд, 1Н), 7,64 (дд, 1Н), 7,50-7,31 (м, 3Н), 7,22 (д, 1Н), 7,10 (т, 1Н), 6,72 (д, 1Н), 5,41 (с, 2Н), 3,95 (с, 3Н).

В. Синтез метил-2-[[3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]метил]бензоата

По методике, описываемой в получении 2В, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-1Н-индол-2,3-диона на метил-2-[(2,3-диоксо-2,3-

дигидро-1Н-индол-1-ил)метил]бензоат указанное в заголовке соединения получают (97%) в виде бесцветного твердого вещества: ^1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 9,29 (с, 1Н), 7,97 (дд, 1Н), 7,53-7,36 (м, 3Н), 7,28 (с, 1Н), 7,10 (тд, 1Н), 6,96-6,83 (м, 2Н), 6,59 (д, 2Н), 6,25 (с, 1Н), 5,95-5,86 (м, 2Н), 5,31-5,07 (м, 2Н), 3,88 (с, 3Н); МС (ES+) m/z 456,1 (М + 23).

С. Синтез метил-2-[[3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]метил]бензоата

По методике, описываемой в получении 2С, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на метил-2-[[3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]метил]бензоат указанное в заголовке соединения получают (100%) в виде твердого вещества белого цвета: ^1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 9,32 (с, 1Н), 7,94 (дд, 1Н), 7,50-7,34 (м, 2Н), 7,26 (д, 1Н), 7,08 (т, 1Н), 7,00-6,86 (м, 2Н), 6,76 (с, 1Н), 6,64 (д, 1Н), 6,38 (с, 1Н), 5,93-5,86 (м, 2Н), 5,34-5,12 (м, 2Н), 4,83 (с, 1Н), 3,87 (с, 3Н); МС (ES+) m/z 418,2 (М + 1).

Д. Синтез метил-2-[[3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]метил]бензоата

Раствор метил-2-[[3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]метил]бензоата (17,1 г, 40,0 ммоль) и параформальдегида (10,3 г, 330 ммоль) в ТГФ (500 мл) дегазируют (удаляют воздух) барботированием через него аргона в течение 2 часов. К этому раствору медленно при -78°C добавляют раствор диизопропиламида лития (45,1 мл, 2 М раствор, 90,0 ммоль). Смесь перемешивают при температуре окружающей среды на протяжении ночи и гасят насыщенным раствором хлорида аммония. Смесь концентрируют в вакууме для удаления ТГФ с последующим добавлением этилацетата (500 мл). Органический слой промывают водой, сушат над сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток перекристаллизовывают из смеси этилацетат/гексаны, получая при этом указанное в заголовке соединения (13,7 г, 75%): ^1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 9,20 (с, 1Н), 7,95 (дд, 1Н), 7,53-7,33 (м, 3Н), 7,08-6,82 (м, 4Н), 6,53 (д, 1Н), 6,25 (с, 1Н), 5,93-5,86 (м, 2Н), 5,31-5,07 (м, 3Н), 4,26-4,17 (м, 1Н), 4,00-3,92 (м, 1Н), 3,88 (с, 3Н); МС (ES+) m/z 448,3 (М + 1).

ПОЛУЧЕНИЕ 11

Синтез [3-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-оксо-1-пентил-2,3-дигидро-1Н-индол-3-ил]уксусной кислоты

А. Синтез 1-пентил-1Н-индол-2,3-диона

По методике, описываемой в получении 2А, и с созданием некритических вариантов для замены (2-бромэтил)циклопропана 1-бромпентаном указанное в заголовке соединения получают (85%) в виде твердого вещества оранжевого цвета: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,60-7,52 (м, 2Н), 7,08 (тд, 1Н), 6,87 (д, 1Н), 3,69 (т, 2Н), 1,74-1,61 (м, 2Н), 1,40-1,28 (м, 4Н), 0,88 (т, 3Н).

В. Синтез 3-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-гидрокси-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

К раствору 1-пентил-1Н-индол-2,3-диона (2,80 г, 12,8 ммоль) в ТГФ (50,0 мл)

медленно при -78°C добавляют 3,4-(метилендиокси)фенилмагнийбромид (14,0 мл, 1 М раствор в ТГФ, 14,0 ммоль). Смесь перемешивают при 0°C в течение 1 ч и гасят раствором хлорида аммония. Смесь выливают в воду (150 мл) и экстрагируют этилацетатом (200 мл). Органический слой промывают водой, сушат над сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной флэш-хроматографии, получая при этом указанное в заголовке соединение (3,10 г, 71%) в виде масла оранжевого цвета: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,34-7,23 (м, 2H), 7,05 (т, 1H), 6,91-6,85 (м, 2H), 6,83-6,78 (м, 1H), 6,71 (д, 1H), 5,92-5,89 (м, 2H), 3,82-3,55 (м, 2H), 3,40 (ушир., 1H), 1,76-1,61 (м, 2H), 1,39-1,28 (м, 4H), 0,87 (т, 3H).

С. Синтез 3-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 2с, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она на 3-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-гидрокси-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-он указанное в заголовке соединение получают (90%) в виде масла: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,30 (тд, 1H), 7,14 (д, 1H), 7,03 (тд, 1H), 6,89 (д, 1H), 6,75 (д, 1H), 6,67 (дд, 1H), 6,57 (д, 1H), 5,90 (с, 2H), 4,50 (с, 1H), 3,81-3,62 (м, 2H), 1,76-1,62 (м, 2H), 1,41-1,28 (м, 4H), 0,88 (т, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 176,8, 148,1, 147,2, 143,5, 130,0, 129,4, 128,4, 125,1, 122,9, 122,0, 108,7, 108,6, 101,1, 51,9, 40,4, 29,0, 27,1, 22,3, 14,0.

Д. Синтез метил-[3-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-оксо-1-пентил-2,3-дигидро-1H-индол-3-ил]ацетата

Раствор 3-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она (1,00 г, 3,10 ммоль) и метилбромацетата (0,44 мл, 4,60 ммоль) в течение одного часа (20,0 мл) дегазируют (освобождают от воздуха) барботированием через раствор аргона в течение одного часа. При 0°C добавляют гидрид натрия (0,19 г, 4,60 ммоль). Смесь перемешивают при 0°C в течение 1 ч и гасят раствором хлорида аммония. Смесь выливают в воду (150 мл) и экстрагируют этилацетатом (200 мл). Органический слой промывают водой, сушат над сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной флэш-хроматографии, получая при этом указанное в заголовке соединение (0,94 г, 76%) в виде бесцветного масла: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,30 (тд, 1H), 7,25 (дд, 1H), 7,06 (тд, 1H), 6,89 (д, 1H), 6,81 (д, 1H), 6,74-6,65 (м, 2H), 5,90-5,87 (м, 2H), 3,71-3,64 (м, 2H), 3,45 (д, 1H), 3,41 (с, 3H), 3,18 (д, 1H), 1,74-1,60 (м, 2H), 1,39-1,22 (м, 4H), 0,85 (т, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 177,8, 170,0, 147,9, 147,0, 143,9, 133,1, 131,3, 128,6, 124,6, 122,3, 119,9, 108,7, 108,1, 107,4, 101,2, 52,8, 51,6, 41,8, 40,4, 29,0, 26,8, 22,3, 14,0; МС (ES+) m/z 418,1 (M + 23), 396,1 (M + 1).

Е. Синтез [3-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-оксо-1-пентил-2,3-дигидро-1H-индол-3-ил]уксусной кислоты

К раствору метил-[3-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-оксо-1-пентил-2,3-дигидро-1H-индол-3-ил]ацетата (5,90 г, 15,0 ммоль) в смеси ТГФ/вода (2/1, об/об, 120 мл) добавляют моногидрат гидроксида лития (1,26 г, 28,0 ммоль). Смесь перемешивают при температуре окружающей среды на протяжении ночи. Большую часть ТГФ удаляют в вакууме и добавляют воду (150 мл). Раствор экстрагируют смесью этилацетат/гексаны (1/3, об/об, 50,0 мл). Водный слой подкисляют 1 н раствором HCl до достижения величины рН 2 и экстрагируют этилацетатом (200 мл). Органический слой промывают водой, сушат над сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха, получая при этом указанное в заголовке

соединение (5,00 г, 88%) в виде твердого вещества белого цвета: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,29 (тд, 1H), 7,21 (дд, 1H), 7,05 (тд, 1H), 6,87 (д, 1H), 6,76 (д, 1H), 6,72-6,64 (м, 2H), 5,90-5,86 (м, 2H), 3,65 (т, 2H), 3,43 (д, 1H), 3,11 (д, 1H), 1,70-1,55 (м, 2H), 1,36-1,22 (м, 4H), 0,85 (т, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 178,2, 174,0, 148,0, 147,1, 143,4, 132,6, 131,4, 128,7, 124,4, 122,7, 119,8, 108,9, 108,2, 107,2, 101,2, 52,6, 41,5, 40,4, 29,0, 26,6, 22,3, 14,0; МС (ES+) m/z 404,0 (M + 23), 382,0 (M + 1).

ПОЛУЧЕНИЕ 12

Синтез 3-[3-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-оксо-1-пентил-2,3-дигидро-1H-индол-3-ил]пропановой кислоты

А. Синтез метил-3-[3-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-оксо-1-пентил-2,3-дигидро-1H-индол-3-ил]пропаноата

По методике, описываемой в получении 11D, и с созданием некритических вариантов для замены метилбромацетата на метил-3-бромпропионат указанное в заголовке соединение получают (76%) в виде бесцветного масла: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,28 (тд, 1H), 7,17 (дд, 1H), 7,06 (тд, 1H), 6,89 (д, 1H), 6,84 (д, 1H), 6,77 (дд, 1H), 6,68 (д, 1H), 5,89-5,84 (м, 2H), 3,67 (т, 2H), 3,53 (с, 3H), 2,69-2,56 (м, 1H), 2,54-2,41 (м, 1H), 2,21-2,08 (м, 1H), 1,99-1,86 (м, 1H), 1,72-1,59 (м, 2H), 1,38-1,24 (м, 4H), 0,85 (т, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 177,8, 173,1, 147,9, 146,9, 143,2, 133,5, 131,6, 128,5, 124,9, 122,6, 120,1, 108,7, 108,1, 107,6, 101,1, 55,2, 51,6, 40,2, 32,4, 29,5, 29,1, 27,1, 22,3, 14,0; МС (ES+) m/z 410,1 (M + 1), 432,0 (M + 23).

В. Синтез 3-[3-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-оксо-1-пентил-2,3-дигидро-1H-индол-3-ил]пропановой кислоты

По методике, описываемой в получении 11E, и с созданием некритических вариантов для замены метил-[3-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-оксо-1-пентил-2,3-дигидро-1H-индол-3-ил]ацетата на метил-3-[3-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-оксо-1-пентил-2,3-дигидро-1H-индол-3-ил]пропаноат указанное в заголовке соединение получают (92%) в виде бесцветного твердого вещества: МС (ES-) m/z 394,2 (M - 1).

ПОЛУЧЕНИЕ 13

Синтез 3-(4,5-дифтор-2-гидроксифенил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она

А. Синтез 3-(4,5-дифтор-2-гидроксифенил)-3-гидрокси-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 2B, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-1H-индол-2,3-диона на 1-пентил-1H-индол-2,3-дион и 1,3-бензодиоксол-5-ола на 3,4-дифторфенол получают указанное в заголовке соединение (31%): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 9,69-9,65 (ушир., 1H), 7,51-7,41 (м, 2H), 7,26-7,21 (м, 1H), 6,99-6,57 (м, 3H), 4,18-4,14 (ушир., 1H), 3,78-3,58 (м, 2H), 1,76-1,62 (м, 2H), 1,40-1,28 (м, 4H), 0,87 (т, 3H); МС (ES+) m/z 330 (M - 17), 370 (M + 23).

В. Синтез 3-(4,5-дифтор-2-гидроксифенил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 2C, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она на 3-(4,5-дифтор-2-гидроксифенил)-3-гидрокси-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-он получают указанное в заголовке соединение (98%): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,46-7,19 (м, 3H), 7,03-6,68 (м, 3H), 5,03 (с, 1H), 3,76-3,67 (м, 2H), 1,76-1,62 (м, 2H), 1,40-1,28 (м, 4H), 0,87 (т, 3H); МС (ES+) m/z 332 (M + 1).

С. Синтез 3-(4,5-дифтор-2-гидроксифенил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 1Е, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 3-(4,5-дифтор-2-гидроксифенил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он получают указанное в заголовке соединение(96%): МС (ES+) m/z 344 (М - 17), 384 (М + 23).

ПОЛУЧЕНИЕ 14

Синтез 3-(5-фтор-2-гидроксифенил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

А. Синтез 3-(5-фтор-2-гидроксифенил)-3-гидрокси-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 1С, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-1-пентил-1Н-индол-2,3-диона на 1-пентил-1Н-индол-2,3-дион и 1,3-бензодиоксол-5-ола на 4-фторфенол, получают указанное в заголовке соединение (53%): ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 9,42-9,14 (ушир., 1Н), 7,53-6,86 (м, 6Н), 6,56-6,48 (м, 1Н), 4,58-4,28 (ушир., 1Н), 3,79-3,58 (м, 2Н), 1,77-1,61 (м, 2Н), 1,41-1,24 (м, 4Н), 0,87 (т, 3Н); МС (ES+) m/z 312 (М - 17), 352 (М + 23).

В. Синтез 3-(5-фтор-2-гидроксифенил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

К раствору 3-(5-фтор-2-гидроксифенил)-3-гидрокси-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она (2,42 г, 7,35 ммоль) в дихлорметане (10,0 мл) добавляют трифторуксусную кислоту (1,00 мл) и триэтилсилан (1,00 мл) при температуре окружающей среды. Реакционную смесь перемешивают при 40°С в течение 15 ч и концентрируют в вакууме досуха. Остаток растирают с простым эфиром, получая при этом указанное в заголовке соединение (2,10 г, 91%) в виде твердого вещества: МС (ES+) m/z 314 (М + 1).

С. Синтез 3-(5-фтор-2-гидроксифенил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

К раствору 3-(5-фтор-2-гидроксифенил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она (2,10 г, 6,70 ммоль) в ТГФ (20,0 мл) добавляют параформальдегид (1,76 г, 58,8 ммоль) и диизопропиламид лития (7,35 мл, 2,0 М в ТГФ, 14,7 ммоль) при 0°С. Реакционную смесь перемешивают при 0°С в течение 2 ч с последующим добавлением раствора хлорида аммония (10,0 мл) и этилацетата (100 мл). Органический слой промывают водой и насыщенным раствором соли, сушат над Na₂SO₄ и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха, получая при этом указанное в заголовке соединение: ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 9,55-9,10 (ушир., 1Н), 7,53-6,86 (м, 6Н), 6,57-6,49 (м, 1Н), 4,74-4,30 (ушир., 1Н), 4,18-4,07 (м, 2Н), 3,79-3,60 (м, 2Н), 1,77-1,61 (м, 2Н), 1,41-1,24 (м, 4Н), 0,87 (т, 3Н); МС (ES+) m/z 326 (М - 17), 366 (М + 23).

ПОЛУЧЕНИЕ 15

Синтез 3-(5-бром-2-гидроксифенил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

А. Синтез 3-(5-бром-2-гидроксифенил)-3-гидрокси-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 1С, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-1-пентил-1Н-индол-2,3-диона на 1-пентил-1Н-индол-2,3-дион и 1,3-бензодиоксол-5-ола на 4-бромфенол получают указанное в заголовке соединение (41%): ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 9,46-9,25 (ушир., 1Н), 7,51-6,80 (м, 7Н), 4,73-4,51 (ушир., 1Н), 3,79-3,56 (м, 2Н), 1,76-1,60 (м, 2Н), 1,41-1,22 (м, 4Н), 0,87 (т, 3Н); МС (ES+) m/z 377 (М - 17), 379 (М - 17), 412 (М + 23), 414 (М + 23).

В. Синтез 3-(5-бром-2-гидроксифенил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

К раствору 3-(5-бром-2-гидроксифенил)-3-гидрокси-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-

индол-2-она (2,22 г, 5,64 ммоль) в дихлорметане (10,0 мл) добавляют трифторуксусную кислоту (1,00 мл) и триэтилсилан (1,00 мл) при температуре окружающей среды. Реакционную смесь перемешивают при 50°C в течение 15 ч и концентрируют в вакууме досуха, получая при этом указанное в заголовке соединение: МС (ES+) m/z 374 (M + 1), 376 (M + 1).

С. Синтез 3-(5-бром-2-гидроксифенил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 14С, и с созданием некритических вариантов для замены 3-(5-фтор-2-гидроксифенил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 3-(5-бром-2-гидроксифенил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он получают указанное в заголовке соединение: МС (ES+) m/z 386 (M - 17), 388 (M - 17), 426 (M + 23), 428 (M + 23).

ПОЛУЧЕНИЕ 16

Синтез 3-(5-хлор-4-фтор-2-гидроксифенил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

А. Синтез 3-(5-хлор-4-фтор-2-гидроксифенил)-3-гидрокси-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 1С, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-1-пентил-1Н-индол-2,3-диона на 1-пентил-1Н-индол-2,3-дион и 1,3-бензодиоксол-5-ол на 4-хлор-3-фторфенол получают указанное в заголовке соединение (33%). ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 9,80 (с, 1Н), 7,52-7,41 (м, 2Н), 7,23 (т, 1Н), 6,96 (д, 1Н), 6,84 (д, 1Н), 6,80 (д, 1Н), 4,15 (с, 1Н), 3,79-3,58 (м, 2Н), 1,76-1,62 (м, 2Н), 1,40-1,28 (м, 4Н), 0,87 (т, 3Н); МС (ES+) m/z 346 (M - 17), 386 (M + 23).

В. Синтез 3-(5-хлор-4-фтор-2-гидроксифенил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 15В, и с созданием некритических вариантов для замены 3-(5-бром-2-гидроксифенил)-3-гидрокси-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 3-(5-хлор-4-фтор-2-гидроксифенил)-3-гидрокси-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он получают указанное в заголовке соединение (99%): ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 10,0-9,70 (ушир., 1Н), 7,45-7,18 (м, 3Н), 6,98 (д, 1Н), 6,90-6,82 (м, 2Н), 5,01 (с, 1Н), 3,75-3,66 (м, 2Н), 1,76-1,62 (м, 2Н), 1,40-1,28 (м, 4Н), 0,87 (т, 3Н); МС (ES+) m/z 348 (M + 1).

С. Синтез 3-(5-хлор-4-фтор-2-гидроксифенил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 1Е, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 3-(5-хлор-4-фтор-2-гидроксифенил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он получают указанное в заголовке соединение (46%): MS (ES+) m/z 360 (M - 17), 400 (M + 23).

ПОЛУЧЕНИЕ 17

Синтез 3-(4-хлор-5-фтор-2-гидроксифенил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

А. Синтез 3-(4-хлор-5-фтор-2-гидроксифенил)-3-гидрокси-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 1С, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-1-пентил-1Н-индол-2,3-диона на 1-пентил-1Н-индол-2,3-дион и 1,3-бензодиоксол-5-ола на 3-хлор-4-фторфенол, получают указанное в заголовке соединение (14%): MS (ES+) m/z 346 (M - 17), 386 (M + 23).

В. Синтез 3-(4-хлор-5-фтор-2-гидроксифенил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 15В, и с созданием некритических вариантов для замены 3-(5-бром-2-гидроксифенил)-3-гидрокси-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 3-(4-хлор-5-фтор-2-гидроксифенил)-3-гидрокси-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он получают указанное в заголовке соединение: MS (ES+) m/z 348 (M + 1).

С. Синтез 3-(4-хлор-5-фтор-2-гидроксифенил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 1Е, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 3-(4-хлор-5-фтор-2-гидроксифенил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он получают указанное в заголовке соединение (50% для двух стадий): MS (ES+) m/z 360 (M - 17), 400 (M + 23).

ПОЛУЧЕНИЕ 18

Синтез 3-(4,5-дихлор-2-гидроксифенил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

А. Синтез 3-(4,5-дихлор-2-гидроксифенил)-3-гидрокси-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 1С, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-1-пентил-1Н-индол-2,3-диона на 1-пентил-1Н-индол-2,3-дион и 1,3-бензодиоксол-5-ола на 3,4-дихлорфенол получают указанное в заголовке соединение (26%): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 9,60 (с, 1Н), 7,50-7,40 (м, 2Н), 7,22 (тд, 1Н), 7,11 (с, 1Н), 6,95 (д, 1Н), 6,86 (с, 1Н), 4,31-4,12 (ушир., 1Н), 3,79-3,59 (м, 2Н), 1,76-1,62 (м, 2Н), 1,40-1,27 (м, 4Н), 0,88 (т, 3Н); МС (ES+) m/z 363 (M - 17), 403 (M + 23).

В. Синтез 3-(4,5-дихлор-2-гидроксифенил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 15В, и с созданием некритических вариантов для замены 3-(5-бром-2-гидроксифенил)-3-гидрокси-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 3-(4,5-дихлор-2-гидроксифенил)-3-гидрокси-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он получают указанное в заголовке соединение (86%): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 10,0-9,50 (ушир., 1Н), 7,42 (т, 1Н), 7,32 (д, 1Н), 7,22 (тд, 1Н), 7,09 (с, 1Н), 6,95 (д, 1Н), 6,93 (с, 1Н), 5,04 (с, 1Н), 3,77-3,68 (м, 2Н), 1,77-1,62 (м, 2Н), 1,40-1,27 (м, 4Н), 0,88 (т, 3Н); МС (ES+) m/z 348 (M + 1).

С. Синтез 3-(4,5-дихлор-2-гидроксифенил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 1Е, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 3-(4,5-дихлор-2-гидроксифенил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он получают указанное в заголовке соединение: MS (ES+) m/z 376 (M - 17), 416 (M + 23).

ПОЛУЧЕНИЕ 19

Синтез 3-(гидроксиметил)-3-[2-гидрокси-5-(трифторметил)фенил]-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

А. Синтез 3-гидрокси-3-[2-гидрокси-5-(трифторметил)фенил]-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 1С, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-1-пентил-1Н-индол-2,3-диона на 1-пентил-1Н-индол-2,3-дион и 1,3-бензодиоксол-5-ола на α,α,α -трифторкрезол получают указанное в заголовке соединение (46%): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 9,75 (с, 1Н), 7,50-7,39 (м, 3Н), 7,21 (тд, 1Н), 7,10-7,02 (м, 2Н), 6,96 (д, 1Н), 4,26 (с, 1Н), 3,82-3,59 (м, 2Н), 1,77-1,63 (м, 2Н), 1,40-1,27 (м, 4Н), 0,88 (т, 3Н); МС (ES+) m/z 362 (M - 17), 402 (M + 23).

В. Синтез 3-[2-гидрокси-5-(трифторметил)фенил]-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 15В, и с созданием некритических вариантов для замены 3-(5-бром-2-гидроксифенил)-3-гидрокси-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 3-гидрокси-3-[2-гидрокси-5-(трифторметил)фенил]-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он, получают указанное в заголовке соединение (78%):

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 9,78-9,20 (ушир., 1H), 7,43-7,31 (м, 2H), 7,19 (т, 1H), 6,97 (д, 1H), 6,79(д, 1H), 6,70-6,64 (м, 1H), 6,38 (дд, 1H), 5,02 (с, 1H), 3,77 (с, 3H), 3,70(т, 2H), 1,75-1,63 (м, 2H), 1,40-1,25 (м, 4H), 0,87 (т, 3H); МС (ES+) m/z 326 (M + 1).

С. Синтез 3-(гидроксиметил)-3-[2-гидрокси-5-(трифторметил)фенил]-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 1Е, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 3-[2-гидрокси-5-(трифторметил)фенил]-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он, получают указанное в заголовке соединение: MS (ES+) m/z 376 (M - 17), 416 (M + 23).

ПОЛУЧЕНИЕ 20

Синтез 3-(2-гидрокси-4-метоксифенил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

А. Синтез 3-(5-бром-2-гидрокси-4-метоксифенил)-3-гидрокси-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 1Е, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-1-пентил-1Н-индол-2,3-диона на 1-пентил-1Н-индол-2,3-дион и 1,3-бензодиоксол-5-ола на 4-бром-3-метоксифенол получают указанное в заголовке соединение (48%): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 9,85 (с, 1H), 7,52-7,38 (м, 2H), 7,22 (тд, 1H), 6,94 (д, 1H), 6,89 (с, 1H), 6,63 (с, 1H), 4,13-4,03 (ушир., 1H), 3,86 (с, 3H), 3,80-3,57 (м, 2H), 1,75-1,63 (м, 2H), 1,40-1,25 (м, 4H), 0,88 (т, 3H); МС (ES+) m/z 402 (M - 17), 404 (M - 17), 442 (M + 23), 444 (M + 23).

В. Синтез 3-(2-гидрокси-4-метоксифенил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 15В, и с созданием некритических вариантов для замены 3-(5-бром-2-гидроксифенил)-3-гидрокси-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 3-(5-бром-2-гидрокси-4-метоксифенил)-3-гидрокси-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он, получают указанное в заголовке соединение(83%): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,20-8,00 (ушир., 1H), 7,43-7,14 (м, 5H), 7,02 (д, 1H), 6,95 (д, 1H), 5,11(с, 1H), 3,82-3,72 (м, 2H), 1,79-1,66 (м, 2H), 1,40-1,27 (м, 4H), 0,88 (т, 3H); МС (ES+) m/z 364 (M + 1).

С. Синтез 3-(2-гидрокси-4-метоксифенил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 1Е, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 3-(2-гидрокси-4-метоксифенил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он получают указанное в заголовке соединение (41%): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 10,79 (с, 1H), 7,51-7,37 (м, 2H), 7,26 (тд, 1H), 6,99 (д, 1H), 6,95 (д, 1H), 6,59 (д, 1H), 6,34 (дд, 1H), 4,67 (д, 1H), 4,14 (д, 1H), 3,76 (с, 3H), 3,78-3,69 (м, 2H), 1,75-1,63 (м, 2H), 1,40-1,25 (м, 4H), 0,87 (т, 3H); МС (ES+) m/z 338 (M - 17), 378 (M + 23).

ПОЛУЧЕНИЕ 21

Синтез этил-[3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1Н-инден-5-ил)-3-(гидроксиметил)-2-

оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетата

А. Синтез этил-[3-гидрокси-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1H-инден-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетата

По методике, описываемой в получении 1C, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-1-пентил-1H-индол-2,3-диона на этил-(2,3-диоксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил)ацетат и 1,3-бензодиоксол-5-ола на 5-инданол, получают указанное в заголовке соединение (84%): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,76 (с, 1H), 7,55 (д, 1H), 7,38 (тд, 1H), 7,20 (т, 1H), 6,9 (с, 1H), 6,80 (д, 1H), 6,65 (с, 1H), 4,45 (ABq, 2H), 4,32-4,25 (ушир., 1H), 4,20 (кв., 2H), 2,83 (т, 2H), 2,74-2,65 (м, 2H), 2,06-1,94 (м, 2H), 1,27 (т, 3H); МС (ES+) m/z 350 (M - 17), 390 (M + 23).

В. Синтез этил-[3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1H-инден-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетата

По методике, описываемой в получении 15B, и с созданием некритических вариантов для замены 3-(5-бром-2-гидроксифенил)-3-гидрокси-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она на этил-[3-гидрокси-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1H-инден-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетат получают указанное в заголовке соединение: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,50-7,90 (ушир., 1H), 7,40-7,32 (м, 2H), 7,38 (тд, 1H), 6,94 (с, 1H), 6,84 (д, 1H), 6,75 (с, 1H), 5,16 (с, 1H), 4,48 (ABq, 2H), 4,21 (кв., 2H), 2,85 (т, 2H), 2,81-2,61 (м, 2H), 2,09-1,92 (м, 2H), 1,25 (т, 3H); МС (ES+) m/z 352 (M + 1).

С. Синтез этил-[3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1H-инден-5-ил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетата

По методике, описываемой в получении 1E, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она на этил-[3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1H-инден-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетат получают указанное в заголовке соединение: МС (ES+) m/z 364 (M - 17), 404 (M + 23).

ПОЛУЧЕНИЕ 22

Синтез этил-[3-(гидроксиметил)-3-(3-гидрокси-5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетата

А. Синтез этил-[3-гидрокси-3-(3-гидрокси-5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетата

По методике, описываемой в получении 1C, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-1-пентил-1H-индол-2,3-диона на этил-(2,3-диоксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил)ацетат и 1,3-бензодиоксол-5-ола на 5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ол, получают указанное в заголовке соединение: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,61 (с, 1H), 7,54 (дд, 1H), 7,38 (тд, 1H), 7,20 (т, 1H), 6,80 (д, 1H), 6,76 (с, 1H), 6,50 (с, 1H), 4,45 (ABq, 2H), 4,21 (кв., 2H), 4,18-4,14 (ушир., 1H), 2,73-2,47 (м, 4H), 1,77-1,63 (м, 4H), 1,24 (т, 3H); МС (ES+) m/z 364 (M - 17), 404 (M + 23)

В. Синтез этил-[3-(3-гидрокси-5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетата

По методике, описываемой в получении 15B, и с созданием некритических вариантов для замены 3-(5-бром-2-гидроксифенил)-3-гидрокси-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она на этил-[3-гидрокси-3-(3-гидрокси-5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетат получают указанное в заголовке соединение: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,42-7,32 (м, 2H), 7,20 (т, 1H), 6,84 (д, 1H), 6,78 (с, 1H), 6,61 (с, 1H), 5,12 (с, 1H), 4,47 (ABq, 2H), 4,21 (кв., 2H), 2,76-2,44 (м, 4H), 1,78-1,64 (м, 4H), 1,24 (т, 3H); МС (ES+) m/z 366 (M + 1).

С. Синтез этил-[3-(гидроксиметил)-3-(3-гидрокси-5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]ацетата

По методике, описываемой в получении 1Е, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на этил-[3-(3-гидрокси-5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]ацетат получают указанное в заголовке соединение: MS (ES+) m/z 378 (М-17), 418 (М + 23).

ПОЛУЧЕНИЕ 23

Синтез этил-[4-бром-3-(4,5-дифтор-2-гидроксифенил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]ацетата

А. Синтез этил-(4-бром-2,3-диоксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил)ацетата

По методике, описываемой в получении 2А, и с созданием некритических вариантов для замены изатина на 4-бромизатин и (2-бромэтил)циклопропана на этилбромацетат получают указанное в заголовке соединение (68%): ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,39 (т, 1Н), 7,27 (дд, 1Н), 6,71 (дд, 1Н), 4,47 (с, 2Н), 4,23 (кв., 2Н), 1,27 (т, 3Н); МС (ES+) m/z 312 (М + 1), 314 (М + 1), 334 (М + 23), 336 (М + 23).

В. Синтез этил-[4-бром-3-(4,5-дифтор-2-гидроксифенил)-3-гидрокси-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]ацетата

По методике, описываемой в получении 2В, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-1Н-индол-2,3-диона на этил-(4-бром-2,3-диоксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил)ацетат и 1,3-бензодиоксол-5-ола на 3,4-дифторфенол указанное в заголовке соединение получают в виде твердого вещества белого цвета (42%); MS (ES+) m/z 424 (М - 17), 426 (М - 17), 464 (М + 23), 466 (М + 23).

С. Синтез этил-[4-бром-3-(4,5-дифтор-2-гидроксифенил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]ацетата

Смесь этил-[4-бром-3-(4,5-дифтор-2-гидроксифенил)-3-гидрокси-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]ацетата (0,90 г, 2,00 ммоль), триэтилсилана (2,00 мл, 12,2 ммоль) и трифторуксусной кислоты (0,94 мл, 12,2 ммоль) нагревают при 90°С в течение двух дней. После охлаждения до температуры окружающей среды смесь разбавляют этилацетатом (200 мл), промывают водой, сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии (этилацетат/гексаны, 1:3), получая при этом указанное в заголовке соединение (0,37 г, 43%): ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,35-7,22 (м, 3Н), 6,82-6,71 (м, 2Н), 6,52 (т, 1Н), 5,10 (с, 1Н), 4,45 (с, 2Н), 4,21 (кв., 2Н), 1,23 (т, 3Н); МС (ES+) m/z 426,4 (М + 1), 428,4 (М + 1).

Д. Синтез этил-[4-бром-3-(4,5-дифтор-2-гидроксифенил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]ацетата

По методике, описываемой в получении 1Е, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на этил-[4-бром-3-(4,5-дифтор-2-гидроксифенил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]ацетат получают указанное в заголовке соединение (83%): MS (ES+) m/z 456,3 (М + 1), 458,3 (М + 1).

ПОЛУЧЕНИЕ 24

Синтез этил-[4-бром-3-(6-гидрокси-2,2-диметил-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]ацетата

А. Синтез 6-(бензилокси)-2,2-диметилбензофуран-3(2Н)-она

К раствору 6-(бензилокси)бензофуран-3(2Н)-она (Adams, J. L., et al., J. Med. Chem. (1996), 39(26):5035-46) (1,60 г, 6,67 ммоль) в ДМФ (50,0 мл) добавляют гидрид

натрия (0,59 г, 14,7 ммоль) и иодметан (1,46 мл, 23,3 ммоль) при 0°C. Реакционную смесь перемешивают при температуре окружающей среды в течение 16 ч и гасят насыщенным хлоридом аммония (50,0 мл). Водную смесь экстрагируют этилацетатом (3×50,0 мл). Объединенные органические слои сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1/10), получая при этом указанное в заголовке соединение (0,85 г, 47%): ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,55 (д, 1H), 7,44-7,30 (м, 5H), 6,69 (дд, 1H), 6,54 (д, 1H), 5,10 (с, 2H), 1,43 (с, 6H); МС (ES+) m/z 269,5 (M + 1).

В. Синтез 2,2-диметил-2,3-дигидробензофуран-6-ола

К раствору 6-(бензилокси)-2,2-диметилбензофуран-3(2H)-она (0,85 г, 3,20 ммоль) в метаноле (100 мл) добавляют гидроксид палладия (0,22 г, загрузка 20 масс.%, 0,32 ммоль). Образовавшуюся смесь гидрируют в течение 16 часов под давлением водорода 60 фунт/кв. дюйм. Реакционную смесь фильтруют через целит, промывают метанолом. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1/5), получая при этом указанное в заголовке соединение (0,46 г, 88%): ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 6,92 (д, 1H), 6,30-6,21 (м, 2H), 4,77 (с, 1H), 2,90 (с, 2H), 1,44 (с, 6H).

С. Синтез этил-[4-бром-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-2,2-диметил-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетата

По методике, описываемой в получении 2В, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-1H-индол-2,3-диона на этил-(4-бром-2,3-диоксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил)ацетат и 1,3-бензодиоксол-5-ола на 2,2-диметил-2,3-дигидробензофуран-6-ол получают указанное в заголовке соединение: MS (ES+) m/z 498,5 (M + 23), 500,5 (M + 23).

Д. Синтез этил-[4-бром-3-(6-гидрокси-2,2-диметил-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетата

Смесь этил-[4-бром-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-2,2-диметил-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетата (1,32 г, 2,80 ммоль), триэтилсилана (2,00 мл, 12,2 ммоль) и трифторуксусной кислоты (0,94 мл, 12,2 ммоль) в дихлорметане (50,0 мл) перемешивают при 35°C в течение 3 ч. Смесь разбавляют дихлорметаном (100 мл), промывают водой, сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1/3), получая при этом указанное в заголовке соединение (1,04 г, 81%): ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,32-7,15 (м, 2H), 6,74 (д, 1H), 6,50-6,36 (ушир., 2H), 5,04 (с, 1H), 4,51-4,34 (м, 2H), 4,25-4,14 (м, 2H), 2,92-2,69 (м, 2H), 1,43 (с, 3H), 1,37 (с, 3H), 1,23 (т, 3H); МС (ES+) m/z 460,5 (M + 1), 462,5 (M + 1).

Е. Синтез этил-[4-бром-3-(6-гидрокси-2,2-диметил-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетата

По методике, описываемой в получении 1Е, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она на этил-[4-бром-3-(6-гидрокси-2,2-диметил-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетат получают указанное в заголовке соединение (25%): MS (ES+) m/z 490,5 (M + 1), 492,5 (M + 1).

ПОЛУЧЕНИЕ 25

Синтез 3,3-диметил-2,3-дигидро-1-бензофуран-6-ола

А. Синтез 4-(бензилокси)-1-бром-2-(2-метилаллилокси)бензола

К раствору 5-(бензилокси)-2-бромфенола (Simas, A.B.C., et al, Synthesis, (1999):1017-

21) (8,15 г, 29,3 ммоль) медленно при 0°C добавляют карбонат калия (4,46 г, 32,2 ммоль). Смесь перемешивают при температуре окружающей среды в течение получаса с последующим добавлением 3-бром-2-метилпропена (3,35 мл, 32,2 ммоль) в течение получаса при 0°C. Смесь перемешивают при температуре окружающей среды на протяжении ночи и гасят насыщенным хлоридом аммония (50 мл). Водную смесь экстрагируют этилацетатом (3×200 мл). Объединенные органические слои сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме. Остаток подвергают колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1/20), получая при этом указанное в заголовке соединение (10,0 г, 94%): ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,43-7,29 (м, 5H), 6,53 (д, 1H), 6,45 (дд, 1H), 5,15-4,94 (м, 4H), 4,43 (с, 2H), 1,82 (с, 3H); ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 159,1, 155,6, 140,1, 136,5, 133,1, 128,6, 128,1, 127,5, 112,9, 107,2, 103,3, 102,0, 72,4, 70,3, 19,3.

В. Синтез 6-(бензилокси)-3,3-диметил-2,3-дигидробензофурана

К раствору 4-(бензилокси)-1-бром-2-(2-метилаллилокси)бензола (5,00 г, 15,1 ммоль) в бензоле (400 мл) добавляют трибутилоловогидрид (7,42 мл, 27,2 ммоль) и бензоилпероксид (0,70 г, 2,90 ммоль) при 0°C. Образовавшуюся смесь кипятят с обратным холодильником при 100°C на протяжении ночи. После охлаждения до температуры окружающей среды смесь промывают водой, сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1/20), получая при этом указанное в заголовке соединение (3,48 г, 91%): МС (ES+) m/z 255,6 (M + 1).

С. Синтез 3,3-диметил-2,3-дигидро-1-бензофуран-6-ола

К раствору 6-(бензилокси)-3,3-диметил-2,3-дигидробензофурана (3,48 г, 13,7 ммоль) в метаноле (200 мл) добавляют Pd/C (1,45 г) и смесь гидрируют под давлением водорода 40 фунт/кв. дюйм на протяжении ночи. Реакционную смесь фильтруют через целит, промывают метанолом. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1/7), получая при этом указанное в заголовке соединение (1,66 г, 74%): МС (ES+) m/z 165,4 (M + 1).

ПОЛУЧЕНИЕ 26

Синтез 1-(дифенилметил)-3-(5-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-6-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она

А. Синтез 1-(дифенилметил)-3-гидрокси-3-(5-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-6-ил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 2В, и с созданием некритических вариантов для замены 1,3-бензодиоксол-5-ола на 2,3-дигидробензофуран-5-ол, (Alabaster, R.J., et al.; Synthesis (1988), 12:950-2) и 1-(2-циклопропилэтил)-1H-индол-2,3-диона на 1-(дифенилметил)-1H-индол-2,3-дион, получают указанное в заголовке соединение: МС (ES+) m/z 472,2 (M + 23).

В. Синтез 1-(дифенилметил)-3-(5-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-6-ил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 2С, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она на 1-(дифенилметил)-3-гидрокси-3-(5-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-6-ил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-он получают указанное в заголовке соединение: МС (ES+) m/z 434,4 (M + 1).

С. Синтез 1-(дифенилметил)-3-(5-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-6-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она

К раствору 1-(дифенилметил)-3-(5-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-6-ил)-1,3-

дигидро-2Н-индол-2-она (1,01 г, 2,30 ммоль) в ТГФ (50,0 мл) добавляют параформальдегид (1,00 г, 30,0 ммоль). Через реакционную смесь в течение одного часа барботируют аргон с последующим добавлением при 0°C диизопропиламина (1,00 г, 10,0 ммоль). Реакционную смесь перемешивают при температуре окружающей среды в течение 20 часов и разбавляют этилацетатом (100 мл). Образовавшуюся смесь промывают водой (2×50,0 мл), сушат над сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха, получая при этом 0,67 г (65%) указанного в заголовке соединения: MS (ES+) m/z 486,4 (M + 23).

ПОЛУЧЕНИЕ 27

Синтез 3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-4-метокси-1-[[5-(трифторметил)-2-фурил]метил]-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

А. Синтез этил-2-(2-(трет-бутоксикарбониламино)-6-метоксифенил)-2-оксоацетата

К раствору трет-бутил-3-метоксифенилкарбамата (25,6 г, 0,11 ммоль) в ТГФ (300 мл) добавляют n-BuLi (0,25 моль, 1,6 М раствор в пентане) при -78°C. Образовавшийся раствор перемешивают при 0°C в течение 3 часов и затем снова охлаждают до -78°C с последующим добавлением диэтилоксалата (20,1 г, 0,14 ммоль). Смесь перемешивают при -78°C в течение 45 мин и при температуре окружающей среды в течение одного часа и гасят 1 н HCl. Смесь экстрагируют эфиром. Органический раствор сушат над сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии, получая при этом 3,70 г (27% в расчете на выделенное исходное вещество) указанного в заголовке соединения: MS (ES+) m/z 324,3 (M + 1).

В. Синтез 4-метокси-1Н-индол-2,3-диона

Смесь этил-2-(2-(трет-бутоксикарбониламино)-6-метоксифенил)-2-оксоацетата (3,70 г, 110 ммоль) и 10% H₂SO₄ (100 мл) нагревают при 100°C в течение 10 часов. После охлаждения до температуры окружающей среды реакционную смесь экстрагируют простым эфиром (3×100 мл). Объединенные эфирные растворы промывают водой (2×50,0 мл), сушат над сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии, получая при этом 0,37 г (19%) указанного в заголовке соединения: MS (ES+) m/z 200,1 (M + 23).

С. Синтез 4-метокси-1-[[5-(трифторметил)-2-фурил]метил]-1Н-индол-2,3-диона

По методике, описываемой в получении 1А, и с созданием некритических вариантов для замены 4-броминдола на 4-метокси-1Н-индол-2,3-дион и 1-бромпентана на 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фуран получают указанное в заголовке соединение (26%): MS (ES+) m/z 348,2 (M + 23).

Д. Синтез 3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-4-метокси-1-[[5-(трифторметил)-2-фурил]метил]-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 2В, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-1Н-индол-2,3-диона на 4-метокси-1-[[5-(трифторметил)-2-фурил]метил]-1Н-индол-2,3-дион получают указанное в заголовке соединение (56%): MS (ES+) m/z 486,4 (M + 23).

Е. Синтез 3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-4-метокси-1-[[5-(трифторметил)-2-фурил]метил]-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 2С, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-4-метокси-1-[[5-(трифторметил)-2-фурил]метил]-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он получают указанное в заголовке соединение (86%): MS (ES+) m/z 448,4 (M + 1).

Е. Синтез 3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-4-метокси-1-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 26С, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(дифенилметил)-3-(5-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-6-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-4-метокси-1-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он получают указанное в заголовке соединение (64%): MS (ES+) m/z 500,4 (M + 23).

ПОЛУЧЕНИЕ 28

Синтез 4,7-дихлор-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

А. Синтез 4,7-дихлор-1-пентил-1Н-индол-2,3-диона

К смеси гидрида натрия (0,17 г, 6,94 ммоль, 60% дисперсия в минеральном масле) в безводном N,N-диметилформамиде (5,00 мл) при 0°C добавляют раствор 4,7-дихлор-1Н-индол-2,3-диона (1,00 г, 4,60 ммоль) в N,N-диметилформамиде (5,00 мл).

Реакционную смесь коричневого цвета перемешивают в течение 0,5 ч с последующим добавлением раствора 1-бромпентана (0,84 г, 5,55 ммоль) в безводном N,N-диметилформамиде (5,00 мл). Реакционную смесь перемешивают при температуре окружающей среды в течение 16 ч и выливают во влажный простой эфир. После отделения органического слоя его промывают водой (2×20,0 мл), сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Смолистый остаток сушат в вакууме и твердое вещество растирают с простым эфиром, получая при этом указанное в заголовке соединение (0,98 г, 98%): MS (ES+) m/z 286,2 (M + 1).

В. Синтез 4,7-дихлор-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 2В, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-1Н-индол-2,3-диона на 4,7-дихлор-1-пентил-1Н-индол-2,3-дион получают указанное в заголовке соединение (68%) в виде твердого вещества белого цвета: ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 8,61 (с, ушир., 1Н), 7,26 (т, 1Н), 7,03 (д, 1Н), 6,52 (с, 1Н), 6,12 (с, 1Н), 5,86 (дд, 2Н), 4,21 (с, ушир., 1Н), 4,01-3,96 (м, 2Н), 1,73-1,58 (м, 2Н), 1,34-1,21 (м, 4Н), 0,84 (т, 3Н); MS (ES+) m/z 408,2 (M - 17).

С. Синтез 4,7-дихлор-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 26С, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 4,7-дихлор-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он получают указанное в заголовке соединение (72%) в виде твердого вещества белого цвета: ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,27-7,23 (м, 1Н), 7,03 (д, 1Н), 6,55 (с, 1Н), 6,04 (с, 1Н), 5,84 (дд, 2Н), 5,03 (с, 1Н), 4,09-3,99 (м, 2Н), 1,72-1,62 (м, 2Н), 1,33-1,24 (м, 4Н), 0,86 (т, 3Н); MS (ES+) m/z 409,2 (M + 1).

Д. Синтез 4,7-дихлор-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 1Е, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 4,7-дихлор-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он получают указанное в заголовке соединение (94%) в виде смолистого твердого вещества: MS (ES+) m/z 439,3 (M + 1).

ПОЛУЧЕНИЕ 29

Синтез этил-2-(4-хлор-3-(6-гидрокси-2,3-дигидробензофуран-5-ил)-3-(гидроксиметил)-2-оксоиндолин-1-ил)ацетата

А. Синтез этил-(4-хлор-2,3-диоксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил)ацетата

По методике, описываемой в получении 2А, и с созданием некритических вариантов для замены изатина на 4-хлор-1Н-индол-2,3-дион и (2-бромэтил)циклопропана на этилбромацетат указанное в заголовке соединение получают (95%) в виде бесцветного твердого вещества: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,48 (т, 1Н), 7,08 (д, 1Н), 6,67 (д, 1Н), 4,47 (с, 2Н), 4,23 (кв., 2Н), 1,27 (т, 3Н); МС (ES+) m/z 268,6 (М + 1).

В. Синтез этил-[4-хлор-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]ацетата

По методике, описываемой в получении 2В, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-1Н-индол-2,3-диона на этил-(4-хлор-2,3-диоксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил)ацетат, указанное в заголовке соединение получают (75%) в виде твердого вещества белого цвета: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,70 (ушир., 1Н), 7,31 (т, 1Н), 7,12 (д, 1Н), 6,68 (д, 1Н), 6,46 (д, 2Н), 4,53-4,46 (м, 2Н), 4,18 (кв., 2Н), 3,08-2,88 (м, 2Н), 1,23 (т, 3Н); МС (ES+) m/z 387,8 (М - 17).

С. Синтез этил-[4-хлор-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]ацетата

По методике, описываемой в получении 2С, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на этил-[4-хлор-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]ацетат указанное в заголовке соединение получают (75%) в виде твердого вещества белого цвета: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,33-7,27 (м, 2Н), 7,12 (д, 1Н), 6,71 (д, 1Н), 6,50-6,48 (м, 1Н), 5,10 (с, 1Н), 4,54-4,42 (м, 4Н), 4,19 (кв., 2Н), 3,11-2,90 (м, 2Н), 1,23 (т, 3Н); МС (ES+) m/z 388,8 (М + 1).

Д. Синтез этил-[4-хлор-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]ацетата

По методике, описываемой в получении 1Е, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на этил-[4-хлор-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]ацетат указанное в заголовке соединение получают (99%) в виде смолистого твердого вещества: МС (ES+) m/z 418,7 (М + 1).

ПОЛУЧЕНИЕ 30

Синтез 3-гидрокси-3-[6-(гидроксиметил)-1,3-бензодиоксол-5-ил]-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

К раствору (6-бром-1,3-бензодиоксол-5-ил)метанола (Mann, J., et al, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 (1984):2081-8) (1,27 г, 5,50 ммоль) в ТГФ (45,0 мл) по каплям при -75°C добавляют $n\text{-BuLi}$ (5,00 мл, 2,0 М, 10,0 ммоль). Реакционную смесь перемешивают при -75°C в течение 45 мин с последующим добавлением раствора 1-пентил-1Н-индол-2,3-диона (1,00 г, 4,60 ммоль) в ТГФ (20,0 мл) при -75°C . Образовавшуюся смесь перемешивают при температуре окружающей среды в течение 12 ч и гасят раствором хлорида аммония (5,00 мл). Добавляют еще этилацетат и воду и смесь разделяют. Органический слой концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии с элюированием смесью 50% EtOH:гексаны, получая при этом указанное в заголовке соединение (0,29 г, 25%) в виде твердого вещества: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,38-7,24 (м, 2Н), 7,11 (т, 1Н), 6,91 (д, 1Н), 6,81(с, 1Н), 6,43 (с,

1H), 5,90-5,87 (м, 2H), 4,77 (дд, 2H), 3,75-3,56 (м, 2H), 1,75-1,58 (м, 2H), 1,26-1,35 (м, 2H), 0,89-0,83 (м, 3H); ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 177,8, 147,4, 147,2, 142,8, 133,5, 132,2, 131,1, 130,1, 125,3, 123,8, 111,4, 109,2, 108,1, 101,5, 79,5, 64,7, 40,4, 29,0, 26,8, 22,3, 13,9; МС (ES+) m/z 352,1 (М - 17).

ПОЛУЧЕНИЕ 31

Синтез этил-[1-гексил-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-3-ил]ацетата

А. Синтез 1-гексил-1H-индол-2,3-диона

По методике, описываемой в получении 2А, и с созданием некритических вариантов для замены (2-бромэтил)циклопропана на н-бромгексан, указанное в заголовке соединение получают (90%) в виде вязкой смолы: ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,58-7,51 (м, 2H), 7,08 (т, 1H), 6,87 (д, 1H), 3,68 (т, 2H), 1,71-1,62 (м, 2H), 1,41-1,22 (м, 6H), 0,85 (т, 3H).

В. Синтез 1-гексил-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 2В, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-1H-индол-2,3-диона на 1-гексил-1H-индол-2,3-дион указанное в заголовке соединение получают (53%) в виде бесцветного твердого вещества: ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 9,44 (ушир., 1H), 7,47-7,44 (м, 1H), 7,40-7,34 (м, 1H), 7,17 (т, 1H), 6,89 (д, 1H), 6,55 (с, 1H), 6,21 (с, 1H), 5,84-5,82 (м, 2H), 4,58 (ушир., 1H), 3,71-3,56 (м, 2H), 1,67-1,62 (м, 2H), 1,32-1,21 (м, 6H), 0,84-0,80 (м, 3H); ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 179,0, 152,3, 148,8, 142,5, 141,3, 130,3, 129,2, 126,1, 123,7, 117,2, 109,5, 106,8, 101,9, 101,4, 79,2, 40,4, 31,3, 27,1, 26,4, 22,4, 13,9; МС (ES+) m/z 352,5 (М - 17).

С. Синтез 1-гексил-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 2С, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она на 1-гексил-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-он указанное в заголовке соединение получают (98%) в виде твердого вещества белого цвета: ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,38-7,13 (м, 3H), 6,94 (д, 1H), 6,60 (с, 1H), 6,32 (с, 1H), 5,84 (дд, 2H), 5,02 (с, 1H), 3,74-3,63 (м, 2H), 1,70-1,61 (м, 2H), 1,37-1,19 (м, 6H), 0,83 (т, 3H); МС (ES+) m/z 354,2 (М + 1).

Д. Синтез этил-[1-гексил-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-3-ил]ацетата

К раствору диизопропиламина (1,14 г, 11,0 ммоль) в ТГФ (10,0 мл) добавляют н-бутиллитий (7,00 мл, 1,6 М раствор в гексане) при -75°C. Образовавшуюся смесь перемешивают при -75°C в течение получаса и медленно добавляют к раствору 1-гексил-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она в ТГФ (20,0 мл) при -75°C. После перемешивания при -75°C в течение получаса добавляют этилбромацетат. Смесь перемешивают при температуре окружающей среды в течение 18 ч и гасят насыщенным раствором хлорида аммония. Органический растворитель удаляют в вакууме и водный остаток разбавляют этилацетатом (100 мл). Органический слой промывают насыщенным хлоридом аммония (25,0 мл), насыщенным раствором соли (50,0 мл), сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии с элюированием 40% раствором EtOH/гексаны, получая при этом указанное в заголовке соединение (0,19 г, 8%) в виде масла: МС (ES+) m/z 440,5 (М + 1).

ПОЛУЧЕНИЕ 32

Синтез 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

А. Синтез 4-бром-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 2В, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-1Н-индол-2,3-диона на 4-бромизатин указанное в заголовке соединение получают (95%) в виде соединения бежевого цвета: ^1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 10,40 (с, 1Н), 9,09 (с, 1Н), 7,22 (с, 1Н), 7,04 (т, 1Н), 6,90 (д, 1Н), 6,75 (д, 1Н), 6,43 (ушир., 1Н), 6,21 (с, 1Н), 5,88 (д, 2Н); ^{13}C ЯМР (75 МГц, DMSO-d_6) δ 178,0, 148,7, 147,0, 145,8, 139,5, 131,3, 130,8, 125,4, 118,8, 118,4, 109,4, 108,9, 101,0, 97,4, 76,6; МС (ES+) m/z 366,4 (M + 1), 364,5 (M + 1).

В. Синтез 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 1D, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 4-бром-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он указанное в заголовке соединение получают (95%) в виде кремообразного твердого вещества: МС (ES+) m/z 348,5 (M + 1), 346,3 (M + 1).

С. Синтез 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 31D, и с созданием некритических вариантов для замены 1-гексил-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он и этилбромацетата на параформальдегид указанное в заголовке соединение получают (70%) в виде бесцветного твердого вещества: ^1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 9,00 (ушир., 1Н), 7,13-6,95 (м, 3Н), 6,84 (д, 1Н), 6,16 (д, 1Н), 5,90-5,84 (м, 2Н), 5,16-4,83 (м, 2Н); ^{13}C ЯМР (75 МГц, DMSO-d_6) δ 177,8, 150,4, 147,1, 146,8, 139,8, 130,2, 129,3, 125,8, 117,7, 115,8, 109,3, 107,9, 101,2, 97,6, 63,5, 57,4.

ПОЛУЧЕНИЕ 33

Синтез 4-бром-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

А. Синтез 4-бром-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 2В, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-1Н-индол-2,3-диона на 4-бромизатин и 1,3-бензодиоксол-5-ола на 2,3-дигидробензофуран-6-ол, указанное в заголовке соединение получают (78%) в виде бесцветного твердого вещества: ^1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 10,36 (с, 1Н), 9,15 (с, 1Н), 7,49 (1Н), 7,04 (т, 1Н), 6,89 (д, 1Н), 6,74 (д, 1Н), 6,35 (ушир., 1Н), 5,90 (с, 1Н), 4,45 (т, 2Н), 3,05 (т, 2Н); ^{13}C ЯМР (75 МГц, DMSO-d_6) δ 178,4, 160,2, 154,0, 145,7, 131,6, 130,7, 125,5, 125,4, 118,9, 117,7, 116,1, 108,8, 96,8, 76,9, 71,8, 29,1; МС (ES-) m/z 344,4 (M - 17), 360,4 (M - 1).

В. Синтез 4-бром-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 1D, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 4-бром-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он указанное в заголовке соединение

получают (62%) в виде твердого вещества: MS (ES+) m/z 346,5 (M + 1), 348,5 (M + 1).

С. Синтез 4-бром-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 31D, и с созданием некритических вариантов для замены 1-гексил-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 4-бром-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он и этилбромацетата на параформальдегид получают указанное в заголовке соединение, которое применяют непосредственно для следующей реакции.

ПОЛУЧЕНИЕ 34

Синтез 4-бром-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1-(пиридин-2-илметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

А. Синтез 4-бром-1-(пиридин-2-илметил)-1Н-индол-2,3-диона

К раствору 4-бромизатина (8,94 г, 39,5 ммоль) в безводном N,N-диметилформамиде (100 мл) порциями при 0°C добавляют гидрид натрия (3,34 г, 86,9 ммоль, 60% дисперсия в минеральном масле). Коричневую реакционную смесь перемешивают в течение 30 мин с последующим добавлением раствора гидробромида 2-(бромметил)пиридина (10,0 г, 39,5 ммоль), нейтрализуют гидридом натрия (1,52 г, 39,5 ммоль, 60% дисперсия в минеральном масле) в N,N-диметилформамиде при 0°C. Реакционную смесь перемешивают в течение 16 ч и гасят водой (100 мл). Реакционную смесь экстрагируют простым диэтиловым эфиром (3×100 мл) и водный слой экстрагируют этилацетатом (3×100 мл). Объединенные органические слои промывают водой (5×200 мл), сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток растирают с простым эфиром, получая при этом указанное в заголовке соединение (10,6 г, 85%) в виде твердого вещества коричневого цвета: ¹H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆) δ 8,53 (д, 1H), 7,67 (т, 1H), 7,30 (т, 2H), 7,25-7,19 (м, 2H), 6,94 (д, 1H), 5,04 (с, 2H); ¹³C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆) δ 180,5, 157,3, 154,2, 152,3, 149,5, 138,4, 137,5, 128,6, 123,3, 122,3, 121,5, 116,4, 110,3, 45,8.

В. Синтез 4-бром-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-1-(пиридин-2-илметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 2В, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-1Н-индол-2,3-диона на 4-бром-1-(пиридин-2-илметил)-1Н-индол-2,3-дион и 1,3-бензодиоксол-5-ола на 2,3-дигидробензофуран-6-ол указанное в заголовке соединение получают (91%) в виде бесцветного твердого вещества: т. пл. >225°C; ¹H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆) δ 9,29 (с, 1H), 8,54 (д, 1H), 7,70 (дт, 1H), 7,61 (ушир., 1H), 7,32-7,26 (м, 2H), 7,07 (д, 1H), 7,00 (д, 1H), 6,72 (д, 1H), 6,60 (ушир., 1H), 6,02 (с, 1H), 4,91 (ABq, 2H), 4,47 (т, 2H), 3,06 (д, 2H); ¹³C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆) δ 176,9, 160,4, 156,3, 153,8, 149,6, 146,1, 137,5, 130,9, 130,8, 126,5, 125,8, 123,1, 121,5, 118,8, 117,3, 116,4, 108,3, 96,7, 76,6, 71,9, 45,7, 29,1; MS (ES+) m/z 455,4 (M + 1), 437,4 (M - 17).

С. Синтез 4-бром-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-1-(пиридин-2-илметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

К раствору 4-бром-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-1-(пиридин-2-илметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она (1,12 г, 2,48 ммоль) в безводном дихлорметане (25,0 мл) добавляют триэтиламин (1,40 мл, 9,91 ммоль) и SOCl₂ (0,40 мл, 4,96 ммоль) при 0°C. Реакционную смесь перемешивают при 0°C в течение 2 ч и гасят водой (30,0 мл). Органический слой отделяют, промывают водой (3×30,0 мл), сушат

над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха, получая при этом смолистое вещество. Остаток растворяют в смеси уксусная кислота/тетрагидрофуран (3,00 мл/22,0 мл) с последующим добавлением цинковой пыли в виде одной порции (0,81 г, 12,4 ммоль). Реакционную смесь перемешивают при температуре окружающей среды в течение 16 ч. После отделения твердого вещества фильтрованием растворитель удаляют в вакууме. Остаток растворяют в этилацетате (100 мл), промывают водой (3×30,0 мл), сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха, получая при этом указанное в заголовке соединение (1,50 г, 77%) в виде смолистого вещества: МС (ES+) m/z 437,3 (М + 1).

Д. Синтез 4-бром-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1-(пиридин-2-илметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 1Е, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 4-бром-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-1-(пиридин-2-илметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он получают указанное в заголовке соединение (34%): MS (ES+) m/z 468,4 (М + 1).

ПОЛУЧЕНИЕ 35

Синтез 5-фтор-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

А. Синтез 5-фтор-1-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}-1Н-индол-2,3-диона

По методике, описываемой в получении 2А, и с созданием некритических вариантов для замены изатина на 5-фторизатин и (2-бромэтил)циклопропана на 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фуран указанное в заголовке соединение получают (59%) в виде твердого вещества красного цвета: ¹Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆) δ 7,54-7,50 (м, 1Н), 7,47-7,44 (м, 1Н), 7,20 (дд, 1Н), 7,14-7,13 (м, 1Н), 6,75 (д, 1Н), 4,99 (с, 2Н); ¹³С ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆) δ 182,4 (д), 160,7, 158,5 (д), 157,5, 153,0 (д), 146,5 (д), 139,9 (кв.), 124,3, 119,3 (д), 114,5 (д), 112,7 (д), 112,0 (д), 110,5, 36,8.

В. Синтез 5-фтор-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 2В, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-1Н-индол-2,3-диона на 5-фтор-1-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}-1Н-индол-2,3-дион указанное в заголовке соединение получают (66%) в виде твердого вещества светло-желтого цвета: ¹Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆) δ 9,15 (с, 1Н), 7,21 (с, 1Н), 7,15 (дд, 1Н), 7,08-6,95 (м, 2Н), 6,74 (с, 1Н), 6,54 (с, 1Н), 6,22 (д, 1Н), 5,90 (д, 2Н), 4,96 (с, 2Н); ¹³С ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆) δ 176,7, 160,57, 157,4, 154,0, 148,6, 147,4, 140,1 (м), 139,6 (м), 134,7 (д, ²J_{CF} = 29,4 Гц), 121,3, 119,5, 117,7, 115,1 (д, ¹J_{CF} = 92,1 Гц), 114,5, 111,8 (д, ¹J_{CF} = 97,5 Гц), 109,7, 109,6, 107,2, 101,3, 97,8, 75,1, 36,9; МС (ES+) m/z 450,3 (М + 1)

С. Синтез 5-фтор-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 1D, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 5-фтор-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он указанное в заголовке соединение получают (72%) в виде твердого вещества светло-желтого цвета: ¹Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆) δ 9,31 (с, 1Н), 7,13 (дд, 1Н), 7,02 (дд, 2Н), 6,82 (д, 1Н), 6,59 (д,

2Н), 6,39 (с, 1Н), 5,87 (д, 2Н), 5,07-4,96 (м, 2Н), 4,84 (с, 1Н); ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО- d_6) δ 176,1, 160,5, 157,4, 153,9, 150,5, 147,5, 140,2, 139,6, 139,1, 132,3 (д, $^2J_{\text{CF}} = 33,3$ Гц), 115,3, 114,5 (м), 114,2, 113,9, 111,9 (д, $^1J_{\text{CF}} = 98,7$ Гц), 109,9, 109,7 (д, $^2J_{\text{CF}} = 32,7$ Гц), 101,3, 98,3, 48,5, 36,8; МС (ES+) m/z 436,2 (M + 1).

Д. Синтез 5-фтор-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1-([5-(трифторметил)-2-фурил]метил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

Смесь 5-фтор-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-([5-(трифторметил)-2-фурил]метил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она (3,64 г, 8,41 ммоль), параформальдегида (2,52 г, 84,1 ммоль) и моногидрата гидроксида лития (0,06 г, 25,2 ммоль) в тетрагидрофуране (84,0 мл) и воде (10,0 мл) перемешивают при 0°C в течение 4 ч. После удаления растворителя в вакууме остаток растворяют в этилацетате (100 мл), промывают 10% водным HCl (3×25,0 мл), сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии с элюированием смесью этилацетат/гексаны (50%), получая при этом указанное в заголовке соединение (0,65 г, 59%) в виде бесцветного твердого вещества: ^1H ЯМР (300 МГц, ДМСО- d_6) δ 9,11 (с, 1Н), 7,12 (д, 1Н), 6,99-6,87 (м, 3Н), 6,80 (дд, 1Н), 6,48 (д, 1Н), 6,23 (с, 1Н), 5,89 (д, 2Н), 5,09 (ушир., 1Н), 4,97 (ABq, 2Н), 4,01 (ABq, 2Н); ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО- d_6) δ 176,1, 160,5; МС (ES+) m/z 466,2 (M + 1), 448,2 (M - 17).

ПОЛУЧЕНИЕ 36

Синтез трет-бутил-(2-хлорметил-5-трифторметилтиофен-3-илокси)диметилсилана

А. Синтез метил-3-трет-бутилдиметилсиланилокси-5-трифторметил-2-тиофенкарбоксилата

К раствору метил-3-гидрокси-5-трифторметил-2-тиофенкарбоксилата (Karp, G.M., et al, Synthesis (2000), 8:1078-1080) (19,4 г, 85,8 ммоль) в N,N-диметилформамиде (50,0 мл) добавляют имидазол (8,77 г, 129 ммоль) с последующим добавлением трет-бутилдиметилсилилхлорида (19,4 г, 129 ммоль) при 0°C. Реакционную смесь перемешивают при температуре окружающей среды на протяжении ночи. Добавляют еще имидазол (7,50 г) и трет-бутилдиметилсилилхлорид (10,5 г). Реакционную смесь перемешивают в течение еще 4 ч и гасят водой (100 мл). Реакционную смесь экстрагируют простым эфиром (3×500 мл). Объединенные органические слои промывают водой (3×500 мл), сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии с элюированием смесью этилацетат/гексаны (1/9), получая при этом указанное в заголовке соединение (26,5 г, 90%) в виде масла желтого цвета: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 6,91 (с, 1Н), 3,82 (с, 3Н), 0,21 (с, 6Н), 0,06 (с, 9Н); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 161,5, 155,5, 133,7, 133,2, 123,6 (кв., $^1J_{\text{CF}} = 14,4$ Гц), 119,8, 51,9, 25,4, 18,2, -4,6.

В. Синтез [3-(трет-бутилдиметилсиланилокси)-5-трифторметилтиофен-2-ил]метанола

К смеси литийалюминийгидрида (1,67 г, 43,9 ммоль) в безводном простом эфире (75,0 мл) добавляют раствор метил-3-трет-бутилдиметилсиланилокси-5-трифторметил-2-тиофенкарбоксилата (10,0 г, 29,3 ммоль) в безводном простом эфире (25,0 мл) при 0°C. Реакционную смесь перемешивают при 0°C в течение 30 мин и гасят медленным добавлением воды (50,0 мл). После отделения водного слоя органический слой промывают насыщенным хлоридом аммония (3×20,0 мл), сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии с элюированием смесью

этилацетат/гексаны (1/9), получая при этом указанное в заголовке соединение (6,95 г, 76%) в виде масла желтого цвета: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 6,89 (с, 1H), 4,68 (с, 2H), 2,11 (ушир., 1H), 0,96 (с, 9H), 0,88 (с, 6H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 148,0, 127,0, 124,0, 122,4 (кв., $^1J_{\text{CF}} = 14,7$ Гц), 120,5, 56,1, 25,5, 18,1, -4,6.

С. Синтез трет-бутил-(2-хлорметил-5-трифторметилтиофен-3-илокси)диметилсилана

К раствору [3-(трет-бутилдиметилсиланилокси)-5-трифторметилтиофен-2-ил] метанола в безводном дихлорметане (100 мл) добавляют триэтиламин (4,05 г, 40,0 ммоль) с последующим добавлением тионилхлорида (2,38 г, 20,0 ммоль) при 0°C. Реакционную смесь перемешивают в течение 30 мин и гасят водой (50,0 мл). После отделения органический слой промывают водой (3×50,0 мл), сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии с элюированием гексаном, получая при этом указанное в заголовке соединение (2,31 г, 70%) в виде масла желтого цвета, которое применяют непосредственно.

ПОЛУЧЕНИЕ 37

Синтез 1-(дифенилметил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-5-метил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она

А. Синтез 1-(дифенилметил)-5-метил-1H-индол-2,3-диона

По методике, описываемой в получении 2А, и с созданием некритических вариантов для замены изатина на 5-метилизатин и (2-бромэтил)циклопропана на 1,1'-(бромметил)дибензол указанное в заголовке соединение получают (74%) в виде твердого вещества ярко-оранжевого цвета: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,42-7,26 (м, 11H), 7,09 (д, 1H), 6,95 (с, 1H), 6,37 (д, 1H), 2,24 (с, 3H).

В. Синтез 1-(дифенилметил)-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-5-метил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 2В, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-1H-индол-2,3-диона на 1-(дифенилметил)-5-метил-1H-индол-2,3-дион указанное в заголовке соединение получают (92%) в виде бесцветного твердого вещества: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 9,23 (ушир., 1H), 7,40-7,15 (м, 11H), 6,90-6,85 (м, 2H), 6,57 (с, 1H), 6,33 (с, 1H), 6,31 (с, 1H), 5,87 (с, 2H), 4,46 (ушир. с, 1H), 2,28 (с, 3H); МС (ES+) m/z 448,4 (М - 17).

С. Синтез 1-(дифенилметил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-5-метил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 2С, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она на 1-(дифенилметил)-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-5-метил-1,3-дигидро-2H-индол-2-он указанное в заголовке соединение получают (84%) в виде бесцветного твердого вещества: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,37-7,25 (м, 9H), 7,22-7,17 (м, 2H), 7,10 (с, 1H), 6,91 (с, 1H), 6,86 (д, 1H), 6,63 (с, 1H), 6,40 (с, 1H), 6,38 (д, 1H), 5,88 (ABq, 2H), 5,07 (с, 1H), 2,23 (с, 3H); МС (ES+) m/z 450,3 (М + 1).

Д. Синтез 1-(дифенилметил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-5-метил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она

К раствору 1-(дифенилметил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-5-метил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она (1,61 г, 3,60 ммоль) и параформальдегида (0,43 г, 14,6 ммоль) в дихлорметане (60,0 мл) добавляют диизопропиламин (7,20 ммоль). После перемешивания при температуре окружающей среды в течение 3 ч реакционную смесь

гасят насыщенным водным хлоридом аммония (60,0 мл). Органический слой отделяют и промывают водой (3×100 мл), сушат над сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии с элюированием смесью этилацетат/гексаны (20-60%), получая при этом указанное в заголовке соединение (1,07 г, 63%) в виде бесцветного твердого вещества: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 10,09 (ушир., 1H), 7,37-7,16 (м, 12H), 6,99 (с, 1H), 6,87 (д, 1H), 6,62 (с, 1H) 6,54 (с, 1H), 6,37 (д, 1H), 5,87 (д, 2H), 4,45 (ABq, 2H), 2,33 (с, 3H); МС (ES+) m/z 480,4 (M + 1).

ПОЛУЧЕНИЕ 38

Синтез 3-(гидроксиметил)-3-(5-гидрокси-2-метил-1,3-бензотиазол-6-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она

А. Синтез 3-гидрокси-3-(5-гидрокси-2-метил-1,3-бензотиазол-6-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 2В, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-1H-индол-2,3-диона на 1-пентил-1H-индол-2,3-дион и 1,3-бензодиоксол-5-ола на 2-метил-1,3-бензотиазол-5-ол, указанное в заголовке соединение получают (81%) в виде бесцветного твердого вещества: ^1H ЯМР (300 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9,90 (ушир., 1H), 9,05 (ушир., 1H), 7,78 (д, 1H), 7,25 (дд, 1H), 7,10-6,95 (м, 2H), 6,90-6,80 (м, 2H), 3,81-3,58 (м, 2H), 2,75 (ушир., 3H), 1,80-1,60 (м, 2H), 1,50-1,31 (м, 4H), 0,90 (т, 3H); МС (ES+) m/z 383,4 (M + 1).

В. Синтез 3-(5-гидрокси-2-метил-1,3-бензотиазол-6-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она

Суспензию 3-гидрокси-3-(5-гидрокси-2-метил-1,3-бензотиазол-6-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она (0,50 г, 1,31 ммоль) в иодистоводородной кислоте (10,0 мл) кипятят с обратным холодильником в течение 1,5 дня. Реакционную смесь концентрируют в вакууме досуха. Остаток применяют непосредственно в следующей стадии.

С. Синтез 3-(гидроксиметил)-3-(5-гидрокси-2-метил-1,3-бензотиазол-6-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 1Е, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она на 3-(5-гидрокси-2-метил-1,3-бензотиазол-6-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-он получают указанное в заголовке соединение: МС (ES+) m/z 367,5 (M + 1).

ПОЛУЧЕНИЕ 39

Синтез (5-хлор-1,3,4-тиадиазол-2-ил)метанола

К раствору этил-5-хлор-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксилата (0,51 г, 2,60 ммоль) в безводном метаноле (5,00 мл) добавляют борогидрид натрия (0,30 г, 7,99 ммоль) при 0°C. Реакционную смесь перемешивают при температуре окружающей среды в течение 16 ч, разбавляют уксусной кислотой (3,0 мл) и экстрагируют этилацетатом (2×150 мл). Объединенные органические слои промывают водным насыщенным бикарбонатом натрия (3×25,0 мл) и водным насыщенным хлоридом натрия (2×25,0 мл). Органический слой сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха, получая при этом указанное в заголовке соединение (0,30 г, 75%) в виде полутвердого вещества светло-желтого цвета: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 5,04 (с, 2H), 2,80 (ушир., 1H); МС (ES+) 151,1 (M + 1), 153,1 (M + 1).

ПОЛУЧЕНИЕ 40

Синтез 1-(дифенилметил)-3-(6-гидрокси-3,3-диметил-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-

ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

А. Синтез 1-(дифенилметил)-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-3,3-диметил-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 2В, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-1Н-индол-2,3-диона на 1-(дифенилметил)-1Н-индол-2,3-дион и 1,3-бензодиоксол-5-ола на 3,3-диметил-2,3-дигидро-1-бензофуран-6-ол получают указанное в заголовке соединение: MS (ES+) m/z 478,5 (M + 1).

В. Синтез 1-(дифенилметил)-3-(6-гидрокси-3,3-диметил-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 2С, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 1-(дифенилметил)-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-3,3-диметил-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он получают указанное в заголовке соединение (73% для двух стадий): ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,38-7,20 (м, 12Н), 7,11-7,04 (м, 2Н), 6,97 (с, 1Н), 6,58 (с, 1Н), 6,57-6,51 (м, 1Н), 6,50 (с, 1Н), 5,08 (с, 1Н), 4,19 (с, 2Н), 1,25 (с, 3Н), 1,18 (с, 3Н); MS (ES+) m/z 426,6 (M + 1).

С. Синтез 1-(дифенилметил)-3-(6-гидрокси-3,3-диметил-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 26С, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(дифенилметил)-3-(5-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-6-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 1-(дифенилметил)-3-(6-гидрокси-3,3-диметил-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он получают указанное в заголовке соединение: MS (ES+) m/z 492,5 (M + 1)

ПОЛУЧЕНИЕ 41

Синтез 7-фтор-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

А. Синтез 7-фтор-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 2В, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-1Н-индол-2,3-диона на 7-фтор-1Н-индол-2,3-дион получают указанное в заголовке соединение (80%): ¹Н ЯМР (300 МГц, DMSO-d₆) δ 10,66 (с, 1Н), 9,11 (с, 1Н), 7,18 (с, 1Н), 7,07-6,98 (м, 1Н), 6,83-6,74 (м, 1Н), 6,66 (д, 1Н), 6,48 (с, 1Н), 6,18 (с, 1Н), 5,92-5,85 (м, 2Н); MS (ES+) m/z 304,5 (M + 1).

В. Синтез 7-фтор-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 2С, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 7-фтор-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он получают указанное в заголовке соединение (100%): ¹Н ЯМР (300 МГц, DMSO-d₆) δ 10,84 (с, 1Н), 9,22 (с, 1Н), 7,01 (т, 1Н), 6,87-6,78 (м, 1Н), 6,71 (д, 1Н), 6,62 (с, 1Н), 6,35 (с, 1Н), 5,90-5,85 (м, 2Н), 4,67 (с, 1Н); MS (ES+) m/z 288,5 (M + 1).

ПОЛУЧЕНИЕ 42

Синтез этил-[4-бром-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]ацетата

А. Синтез этил-[4-бром-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]ацетата

По методике, описываемой в получении 2В, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-1Н-индол-2,3-диона на этил-(4-бром-2,3-диоксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил)ацетат и 1,3-бензодиоксол-5-ола на 2,3-дигидробензофуран-6-

ол указанное в заголовке соединение получают (68%) в виде твердого вещества белого цвета: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,66 (ушир., 1H), 7,31-7,19 (м, 3H), 6,73 (дд, 1H), 6,49-6,45 (м, 1H), 5,09-4,36 (м, 4H), 4,20 (кв., 2H), 3,14-2,90 (м, 2H), 1,23 (т, 3H); МС (ES+) m/z 432,2 (М - 17).

В. Синтез этил-[4-бром-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетата

По методике, описываемой в получении 2С, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она на этил-[4-бром-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетат указанное в заголовке соединение получают (81%) в виде твердого вещества белого цвета: ^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц) δ 7,31-7,19 (м, 3H), 6,75 (д, 1H), 6,50-6,45 (м, 1H), 5,08 (с, 1H), 5,09-4,36 (м, 4H), 4,20 (кв., 2H), 3,14-2,90 (м, 2H), 1,23 (т, 3H); МС (ES+) m/z 433,3 (М + 1).

С. Синтез этил-[4-бром-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетата

По методике, описываемой в получении 1Е, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она на этил-[4-бром-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетат получают указанное в заголовке соединение (99%): МС (ES+) m/z 463,2 (М + 1).

ПОЛУЧЕНИЕ 43

Синтез этил-[5-хлор-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетата

А. Синтез этил-(5-хлор-2,3-диоксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил)ацетата

По методике, описываемой в получении 2А, и с созданием некритических вариантов для замены изатина на 5-хлор-1H-индол-2,3-дион и (2-бромэтил)циклопропана на этил-2-бромацетат указанное в заголовке соединение получают (98%) в виде твердого вещества: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,60 (д, 1H), 7,54 (дд, 1H), 6,74 (д, 1H), 4,46 (с, 2H), 4,23 (кв., 2H), 1,27 (т, 3H); МС (ES+) m/z 268,6 (М + 1).

В. Синтез этил-[5-хлор-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетата

По методике, описываемой в получении 1С, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-1-пентил-1H-индол-2,3-диона на этил-(5-хлор-2,3-диоксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил)ацетат и 1,3-бензодиоксол-5-ола на 2,3-дигидробензофуран-6-ол указанное в заголовке соединение получают (85%) в виде твердого вещества белого цвета: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,70 (ушир., 1H), 7,31-7,24 (м, 2H), 6,92 (д, 1H), 6,68 (с, 1H), 6,46 (с, 1H), 4,53-4,46 (м, 2H), 5,09-4,40 (д, 2H), 4,18 (кв., 2H), 3,08-2,88 (м, 2H), 1,23 (т, 3H); МС (ES+) m/z 387,8 (М - 17).

С. Синтез этил-[5-хлор-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетата

По методике, описываемой в получении 1D, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она на этил-[5-хлор-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетат указанное в заголовке соединение получают (94%) в виде твердого вещества белого цвета: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,30-7,24 (м, 2H), 6,72 (д, 1H), 6,66 (с, 1H), 6,39 (с, 1H), 5,05 (с, 1H), 4,53-4,46 (м, 4H), 4,21 (кв., 2H), 3,14-2,94 (м, 2H), 1,25 (т, 3H); МС (ES+) m/z 388,8 (М + 1).

D. Синтез этил-[5-хлор-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]ацетата

По методике, описываемой в получении 1Е, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на этил-[5-хлор-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]ацетат получают указанное в заголовке соединение (99%): MS (ES+) m/z 418,7 (M + 1).

ПОЛУЧЕНИЕ 44

Синтез метил-[3-(4-хлор-2-гидроксифенил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]ацетата

A. Синтез метил-(2,3-диоксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил)ацетата

По методике, описываемой в получении 2А, и с созданием некритических вариантов для замены (2-бромэтил)циклопропана на метилбромацетат получают указанное в заголовке соединение (72%): ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,64-7,53 (м, 2Н), 7,14 (т, 1Н), 6,77 (д, 1Н), 4,48 (с, 2Н), 3,76 (с, 3Н); МС (ES+) m/z 220,4 (M + 1).

B. Синтез метил-[3-(4-хлор-2-гидроксифенил)-3-гидрокси-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]ацетата

По методике, описываемой в получении 1С, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-1-пентил-1Н-индол-2,3-диона на метил-(2,3-диоксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил)ацетат и 1,3-бензодиоксол-5-ола на 3-хлорфенол указанное в заголовке соединение получают (29%) в виде твердого вещества желтого цвета: ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 9,10 (с, 1Н), 7,48 (д, 1Н), 7,38 (т, 1Н), 7,19 (т, 1Н), 7,01 (ушир., 1Н), 6,80-6,64 (м, 3Н), 5,28 (ушир. с, 1Н), 4,51 (д, 1Н), 4,44 (д, 1Н), 3,75 (с, 3Н); МС (ES+) m/z 370,5 (M + 23), 372,4 (M + 23).

C. Синтез метил-[3-(4-хлор-2-гидроксифенил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]ацетата

По методике, описываемой в получении 2С, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на метил-[3-(4-хлор-2-гидроксифенил)-3-гидрокси-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]ацетат указанное в заголовке соединение получают (83%) в виде полутвердого вещества; ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,36 (т, 1Н), 7,29 (ушир. д, 1Н), 7,18 (т, 1Н), 6,95 (ушир., 1Н), 6,86-6,78 (м, 3Н), 5,13 (ушир., 1Н), 4,55 (д, 1Н), 4,45 (д, 1Н), 3,75 (с, 3Н); МС (ES+) m/z 332,5 (M + 1), 334,5 (M + 1).

D. Синтез метил-[3-(4-хлор-2-гидроксифенил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]ацетата

По методике, описываемой в получении 1Е, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на метил-[3-(4-хлор-2-гидроксифенил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]ацетат получают указанное в заголовке соединение: MS (ES+) m/z 362,5 (M + 1) 364,5 (M + 1).

ПОЛУЧЕНИЕ 45

Синтез этил-[3-(4,5-дифтор-2-гидроксифенил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]ацетата

A. Синтез этил-[3-(4,5-дифтор-2-гидроксифенил)-3-гидрокси-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]ацетата

По методике, описываемой в получении 2В, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-1Н-индол-2,3-диона на этил-(2,3-диоксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил)ацетат указанное в заголовке соединение получают в виде

масла коричневого цвета: MS (ES+) m/z 364,3 (M + 1), 348,5 (M - 17).

В. Синтез этил-[3-(4,5-дифтор-2-гидроксифенил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетата

По методике, описываемой в получении 2С, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она на этил-[3-(4,5-дифтор-2-гидроксифенил)-3-гидрокси-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетат указанное в заголовке соединение получают (83%) в виде масла светло-желтого цвета: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,39 (т, 1H), 7,34 (д, 1H), 7,26-7,22 (м, 1H), 6,92-6,82 (м, 2H), 6,73 (дд, 1H), 5,11 (ушир., 1H), 4,50 (д, 1H), 4,43 (д, 1H), 4,21 (кв., 2H), 1,23 (т, 3H); МС (ES+) m/z 448,5 (M + 1).

С. Синтез этил-[3-(4,5-дифтор-2-гидроксифенил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетата

По методике, описываемой в получении 1Е, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она на метил-[3-(4-хлор-2-гидроксифенил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетат получают указанное в заголовке соединение: MS (ES+) m/z 378,3 (M + 1), 361,3 (M - 17).

ПОЛУЧЕНИЕ 46

Синтез 3-(4-бром-2-гидроксифенил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она

А. Синтез 3-(4-бром-2-гидроксифенил)-3-гидрокси-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 1С, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-1-пентил-1H-индол-2,3-диона на 1-пентил-1H-индол-2,3-дион и 1,3-бензодиоксол-5-ола на 3-бромфенол указанное в заголовке соединение получают (48%) в виде твердого вещества белого цвета: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 9,66 (ушир., 1H), 7,50-7,38 (м, 2H), 7,24-7,16 (м, 2H), 6,98-6,86 (м, 2H), 6,64 (д, 1H), 4,15 (ушир., 1H), 3,80-3,55 (м, 2H), 1,75-1,62 (м, 2H), 1,40-1,34 (м, 4H), 0,89 (т, 3H); МС (ES+) m/z 391,4 (M + 1), 393,4 (M + 1).

В. Синтез 3-(4-бром-2-гидроксифенил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 1D, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она на 3-(4-бром-2-гидроксифенил)-3-гидрокси-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-он указанное в заголовке соединение получают (91%) в виде порошка белого цвета: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,40 (т, 1H), 7,31 (д, 1H) 7,24-7,23 (м, 2H), 7,01-6,91 (м, 2H), 6,74 (д, 1H), 5,05 (ушир., 1H), 3,80-3,65 (м, 2H), 1,75-1,63 (м, 2H), 1,38-1,29 (м, 4H), 0,88 (т, 3H); МС (ES+) m/z 374,4 (M + 1), 376,4 (M + 1).

С. Синтез 3-(4-бром-2-гидроксифенил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 1Е, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она на 3-(4-бром-2-гидроксифенил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-он получают указанное в заголовке соединение: $R_f = 0,5$ (EtOAc/гексаны, 1/4).

ПОЛУЧЕНИЕ 47

Синтез 3-(5-бром-2-гидроксифенил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она

А. Синтез 3-(5-бром-2-гидроксифенил)-3-гидрокси-1,3-дигидро-2H-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 2В, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-1H-индол-2,3-диона на изатин, 1,3-бензодиоксол-5-

ола на 4-бромфенол указанное в заголовке соединение получают (71%) в виде твердого вещества желтоватого цвета: MS (ES+) m/z 319,4 (M + 1), 321,4 (M + 1).

В. Синтез 3-(5-бром-2-гидроксифенил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 1D, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 3-(5-бром-2-гидроксифенил)-3-гидрокси-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он указанное в заголовке соединение получают (98%) в виде порошка белого цвета: MS (ES+) m/z 306,2 (M + 1), 304,2 (M+1).

С. Синтез 3-(5-бром-2-гидроксифенил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 35D, и с созданием некритических вариантов для замены 5-фтор-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 3-(5-бром-2-гидроксифенил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он получают указанное в заголовке соединение: MS (ES+) m/z 334,2 (M + 1), 336,2 (M + 1).

ПОЛУЧЕНИЕ 48

Синтез 1-(дифенилметил)-3-(гидроксиметил)-3-[2-гидрокси-4-(трифторметокси)фенил]-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

А. Синтез 1-(дифенилметил)-3-гидрокси-3-[2-гидрокси-4-(трифторметокси)фенил]-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 2В, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-1Н-индол-2,3-диона на 1-(дифенилметил)-1Н-индол-2,3-дион и 1,3-бензодиоксол-5-ола на 3-(трифторметокси)фенол получают указанное в заголовке соединение (75%): MS (ES+) m/z 514,5 (M + 23).

В. Синтез 1-(дифенилметил)-3-[2-гидрокси-4-(трифторметокси)фенил]-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 2С, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 1-(дифенилметил)-3-гидрокси-3-[2-гидрокси-4-(трифторметокси)фенил]-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он получают указанное в заголовке соединение (82%): MS (ES+) m/z 498,4 (M + 23).

С. Синтез 1-(дифенилметил)-3-(гидроксиметил)-3-[2-гидрокси-4-(трифторметокси)фенил]-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 1Е, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 1-(дифенилметил)-3-[2-гидрокси-4-(трифторметокси)фенил]-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он получают указанное в заголовке соединение: MS (ES+) m/z 488 (M - 17), 528 (M + 23).

ПОЛУЧЕНИЕ 49

Синтез 1-(дифенилметил)-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

А. Синтез 1-(дифенилметил)-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 2В, и с созданием некритических вариантов для замены 1,3-бензодиоксол-5-ола на 2,3-дигидробензофуран-6-ол (Foster et al., J. Chem. Soc. 1948:2254-2258) и 1-(2-циклопропилэтил)-1Н-индол-2,3-диона на 1-(дифенилметил)-1Н-индол-2,3-дион указанное в заголовке соединение получают (68%) в виде твердого вещества белого цвета: MS (ES+) m/z 450,4 (M + 1).

В. Синтез 1-(дифенилметил)-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 2С, и с созданием не критических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 1-(дифенилметил)-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он указанное в заголовке соединение получают (67%) в виде твердого вещества белого цвета: МС (ES+) m/z 434,3 (М + 1).

С. Синтез 1-(дифенилметил)-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-(3-гидроксиметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 26С, и с созданием не критических вариантов для замены 1-(дифенилметил)-3-(5-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-6-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 1-(дифенилметил)-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он указанное в заголовке соединение получают (45%) в виде твердого вещества белого цвета: МС (ES+) m/z 464,5 (М + 1).

ПОЛУЧЕНИЕ 50

Синтез 4-бром-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

А. Синтез 4-бром-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 2В, и с созданием не критических вариантов для замены 1,3-бензодиоксол-5-ола на 2,3-дигидробензофуран-6-ол и 1-(2-циклопропилэтил)-1Н-индол-2,3-диона на 4-бром-1Н-индол-2,3-дион указанное в заголовке соединение получают (78%) в виде твердого вещества белого цвета: ¹Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆) δ 10,36 (с, 1Н), 9,15 (с, 1Н), 7,49 (1Н), 7,04 (т, 1Н), 6,89 (д, 1Н), 6,74 (д, 1Н), 6,35 (ушир., 1Н), 5,90 (с, 1Н), 4,45 (т, 2Н), 3,05 (т, 2Н); ¹³С ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆) δ 178,4, 160,2, 154,0, 145,7, 131,6, 130,7, 125,5, 125,4, 118,9, 117,7, 116,1, 108,8, 96,8, 76,9, 71,8, 29,1; МС (ES-) m/z 344,4 (М - 17), 360,4 (М - 1).

В. Синтез 4-бром-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 2С, и с созданием не критических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 4-бром-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он указанное в заголовке соединение получают (62%) в виде твердого вещества белого цвета: МС (ES+) m/z 346,5 (М + 1), 348,5 (М + 1).

С. Синтез 4-бром-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 14С, и с созданием не критических вариантов для замены 3-(5-фтор-2-гидроксифенил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 4-бром-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он получают указанное в заголовке соединение (16%): R_f = 0,21 (EtOAc/гексаны, 7/3).

ПОЛУЧЕНИЕ 51

Синтез 7-фтор-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

А. Синтез 7-фтор-1-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}-1Н-индол-2,3-диона

По методике, описываемой в получении 1А, и с созданием не критических вариантов для замены 4-броминдола на 7-фторизатин и 1-бромпентана на 2-(бромметил)-5-

(трифторметил)фуран получают указанное в заголовке соединение (34%): МС (ES+) m/z 336,2 (М + 23).

В. Синтез 7-фтор-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-([5-(трифторметил)-2-фурил]метил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 2В, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-1Н-индол-2,3-диона на 7-фтор-1-([5-(трифторметил)-2-фурил]метил)-1Н-индол-2,3-дион получают указанное в заголовке соединение (75%): МС (ES+) m/z 474,3 (М + 23).

С. Синтез 7-фтор-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-([5-(трифторметил)-2-фурил]метил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 2С, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 7-фтор-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-([5-(трифторметил)-2-фурил]метил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он получают указанное в заголовке соединение (65%): МС (ES+) m/z 436,4 (М + 1).

Д. Синтез 7-фтор-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1-([5-(трифторметил)-2-фурил]метил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 26С, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(дифенилметил)-3-(5-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-6-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 7-фтор-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-([5-(трифторметил)-2-фурил]метил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он получают указанное в заголовке соединение (67%): МС (ES+) m/z 488,4 (М + 23).

ПОЛУЧЕНИЕ 52

Синтез 3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

А. Синтез 3-гидрокси-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 2В, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-1Н-индол-2,3-диона на 1-пентил-1Н-индол-2,3-дион и 1,3-бензодиоксол-5-ола на 2,3-дигидробензофуран-6-ол указанное в заголовке соединение получают (90%) в виде порошка белого цвета: МС (ES+) m/z 376,3 (М + 23).

В. Синтез 3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 2С, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 3-гидрокси-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он получают указанное в заголовке соединение (76%): МС (ES+) m/z 338,3 (М + 1).

С. Синтез 3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 1Е, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он получают указанное в заголовке соединение (46%): МС (ES+) m/z 368,3 (М + 1), 380,4 (М + 23).

ПОЛУЧЕНИЕ 53

Синтез 3-(5-бром-2-гидроксифенил)-1-(дифенилметил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

А. Синтез 3-(5-бром-2-гидроксифенил)-1-(дифенилметил)-3-гидрокси-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 2В, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-1Н-индол-2,3-диона на 1-(дифенилметил)-1Н-индол-2,3-дион и 1,3-бензодиоксол-5-ола на 4-бромфенол указанное в заголовке соединение получают (90%) в виде твердого вещества оранжевого цвета: МС (ES+) m/z 486,2 (М + 1), 488,2 (М + 1).

В. Синтез 3-(5-бром-2-гидроксифенил)-1-(дифенилметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 15В, и с созданием некритических вариантов для замены 3-(5-бром-2-гидроксифенил)-3-гидрокси-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 3-(5-бром-2-гидроксифенил)-1-(дифенилметил)-3-гидрокси-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он указанное в заголовке соединение получают (99%) в виде порошка белого цвета: ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,39-7,20 (м, 11Н), 7,11-7,06 (м, 4Н), 6,82 (д, 1Н), 6,57-6,51 (м, 1Н), 5,04 (с, 1Н); МС (ES+) m/z 471,2 (М + 1), 473,2 (М + 1).

С. Синтез 3-(5-бром-2-гидроксифенил)-1-(дифенилметил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 26С, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(дифенилметил)-3-(5-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-6-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 3-(5-бром-2-гидроксифенил)-1-(дифенилметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он получают указанное в заголовке соединение: МС (ES+) m/z 500,4 (М + 1), 502,4 (М + 1).

ПОЛУЧЕНИЕ 54

Синтез 3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

А. Синтез 1-пентил-1Н-индол-2,3-диона

По методике, описываемой в получении 2А, и с созданием некритических вариантов для замены (2-бромэтил)циклопропана на 1-бромпентан, указанное в заголовке соединение получают (72%) в виде твердого вещества красного цвета: ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,90 (д, 1Н), 7,53-7,45 (м, 1Н), 7,03-6,97 (м, 1Н), 6,82 (д, 1Н), 3,64-3,57 (м, 2Н), 1,68-1,52 (м, 2Н), 1,34-1,21 (м, 4Н), 0,79 (т, 3Н); ¹³С ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 183,6, 158,1, 151,0, 138,4, 125,3, 123,5, 117,5, 110,2, 40,2, 28,9, 26,9, 22,2, 13,9.

В. Синтез 3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 2В, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-1Н-индол-2,3-диона на 1-пентил-1Н-индол-2,3-дион указанное в заголовке соединение получают (47%) в виде бесцветного твердого вещества: ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 9,41 (с, 1Н), 7,46 (дд, 1Н), 7,37 (дт, 1Н), 7,16 (дт, 1Н), 6,89 (д, 1Н), 6,53 (с, 1Н), 6,22 (с, 1Н), 5,83 (дд, 2Н), 4,70 (ушир., 1Н), 3,73-3,54 (м, 2Н), 1,69-1,60 (м, 2Н), 1,34-1,26 (м, 4Н), 0,85 (т, 3Н); ¹³С ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 178,9, 152,2, 148,8, 142,5, 141,3, 130,3, 129,3, 126,1, 123,8, 117,1, 109,5, 106,8, 101,8, 101,4, 79,3, 40,4, 28,9, 26,8, 22,3, 13,9; МС (ES+) m/z 355,5 (М + 1).

С. Синтез 3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 2С, и с созданием некритических вариантов для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-

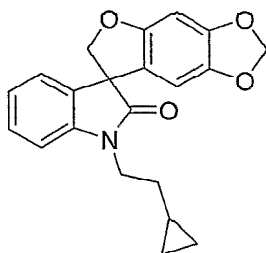
1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 3-гидрокси-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он указанное в заголовке соединение получают (81%) в виде бесцветного твердого вещества: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 9,67 (ушир., 1Н), 7,39-7,29 (м, 2Н), 7,18-7,13 (м, 1Н), 6,94 (д, 1Н), 6,62 (с, 1Н), 6,32 (с, 1Н), 5,84 (дд, 2Н), 5,01 (с, 1Н), 3,71-3,63 (м, 2Н), 1,71-1,61 (м, 2Н), 1,35-1,27 (м, 4Н), 0,86 (т, 3Н); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 178,8, 151,3, 147,6, 143,9, 141,53, 128,7, 126,4, 126,2, 123,1, 115,3, 109,4, 106,5, 101,5, 101,2, 47,4, 40,5, 28,9, 26,9, 22,3, 13,9; МС (ES+) m/z 340 (M + 1).

D. Синтез 3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она

По методике, описываемой в получении 1Е, и с созданием некритических вариантов для замены 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она на 3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он получают указанное в заголовке соединение (67%): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 10,85-10,63 (ушир., 1Н), 7,48-7,35 (м, 2Н), 7,28-7,19 (м, 1Н), 6,96 (д, 1Н), 6,52 (д, 2Н), 5,82 (дд, 2Н), 4,63 (д, 1Н), 4,11 (д, 1Н), 3,70 (д, 2Н), 2,04-1,74 (ушир., 1Н), 1,65-1,62 (м, 2Н), 1,31-1,24 (м, 4Н), 0,84 (т, 3Н); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 180,3, 152,6, 148,1, 143,2, 141,3, 129,2, 129,1, 126,2, 123,3, 112,4, 109,6, 108,2, 101,9, 101,3, 64,6, 59,8, 40,6, 28,9, 26,9, 22,2, 13,9; МС (ES+) m/z 370,1 (M + 1).

ПРИМЕР 1

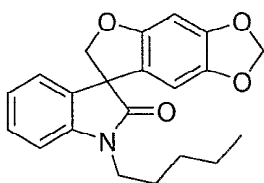
Синтез 1'-(2-циклопропилэтил)спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она



К раствору 1-(2-циклопропилэтил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она (0,92 г, 2,51 ммоль) в безводном ТГФ (20,0 мл) добавляют трифенилфосфин (0,82 г, 3,13 ммоль) и диэтилазодикарбоксилат (0,55, 3,13 ммоль) при -78°C . Реакционный раствор коричневого цвета перемешивают при температуре окружающей среды в течение 16 ч и гасят насыщенным раствором хлорида аммония (50,0 мл). Органический растворитель удаляют при пониженном давлении и водную смесь экстрагируют этилацетатом (3×50,0 мл). Объединенные органические слои сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток коричневого цвета подвергают колоночной хроматографии с элюированием смесью этилацетат/гексан (градиент 5%-20%), получая при этом указанное в заголовке соединение (0,63 г, 72%), которое кристаллизуют из простого эфира, получая при этом бесцветное твердое вещество: т. пл. $125-127^\circ\text{C}$; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,30-7,25 (м, 1Н), 7,14 (д, 1Н), 7,02 (т, 1Н), 6,89 (д, 1Н), 6,49 (с, 1Н), 6,11 (с, 1Н), 5,84 (м, 2Н), 4,76 (м, 2Н), 3,93-3,74 (м, 2Н), 1,65-1,57 (м, 2Н), 0,76-0,56 (м, 1Н), 0,48-0,41 (м, 2Н), 0,08-0,03 (м, 2Н); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 177,4, 155,9, 148,8, 142,6, 142,3, 132,4, 128,8, 124,0, 123,1, 119,5, 108,6, 103,1, 101,5, 93,6, 80,6, 58,2, 40,5, 32,5, 30,8, 8,7, 4,4; МС (ES+) m/z 350,3 (M + 1).

ПРИМЕР 1.1

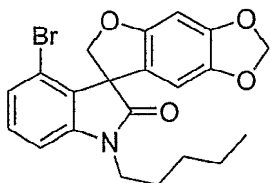
Синтез 1'-пентилспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, как описано в примере 1, и с созданием некритических вариантов применения 3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она указанное в заголовке соединение получают (80%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. 85-87°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,28 (т, 1H), 7,15 (д, 1H), 7,02 (т, 1H), 6,89 (д, 1H), 6,49 (с, 1H), 6,11 (с, 1H), 5,84 (дд, 2H), 4,77 (ABq, 2H), 3,85-3,62 (м, 2H), 1,76-1,66 (м, 2H), 1,40-1,33 (м, 4H), 0,89 (т, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 177,3, 155,9, 148,8, 142,4, 142,3, 132,5, 128,9, 123,9, 119,6, 108,6, 103,0, 101,5, 93,6, 80,5, 58,2, 40,4, 29,0, 27,1, 22,3, 14,0; МС (ES+) m/z 352 (M + 1).

ПРИМЕР 1.2

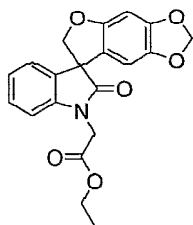
Синтез 4'-бром-1'-пентилспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, как описано в примере 1, и с созданием некритических вариантов применения 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она указанное в заголовке соединение получают в виде бесцветного твердого вещества: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,16 (д, 1H), 7,15 (с, 1H), 6,84 (дд, 1H), 6,45 (с, 1H), 6,06 (с, 1H), 5,86 (дд, 2H), 4,90 (ABq, 2H), 3,83-3,60 (м, 2H), 1,74-1,64 (м, 2H), 1,39-1,28 (м, 4H), 0,89 (т, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 177,1, 157,2, 149,1, 144,6, 142,0, 130,3, 130,1, 127,0, 120,0, 116,5, 107,6, 102,5, 101,5, 93,3, 77,3, 59,6, 40,6, 29,0, 27,0, 22,3, 14,0; МС (ES+) m/z 430 (M + 1).

ПРИМЕР 1.3

Синтез этил-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетата

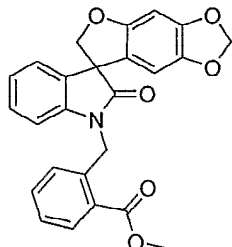


По методике, как описано в примере 1, и с созданием некритических вариантов применения этил-[3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетата для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она указанное в заголовке соединение получают в виде порошка белого цвета с выходом 90%: ^1H

ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆) δ 7,31-7,26 (м, 1Н), 7,17-7,00 (м, 3Н), 6,67 (с, 1Н), 6,18 (с, 1Н), 5,90-5,89 (м, 2Н), 4,76-4,66 (м, 2Н), 4,59 (с, 2Н), 4,13 (кв., 2Н), 1,17 (т, 3Н); ¹³С ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆) δ 177,3, 168,3, 155,6, 148,8, 142,4, 142,1, 132,0, 129,3, 124,1, 123,7, 120,4, 109,6, 103,3, 101,9, 93,8, 79,8, 61,8, 57,8, 41,8, 14,5; МС (ES+) m/z 390,2 (М + 23).

ПРИМЕР 1.4

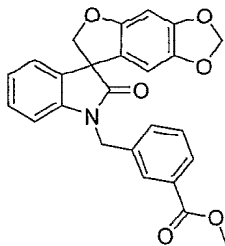
Синтез метил-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензоата



По методике, как описано в примере 1, и с созданием не критических вариантов применения метил-2-{[3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]метил}бензоата для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она, указанное в заголовке соединение получают в виде порошка белого цвета с выходом 74%; т. пл. 166-167°C; ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 8,05 (м, 1Н), 7,44 (м, 1Н), 7,34 (т, 1Н), 7,22-7,10 (м, 3Н), 7,03 (м, 1Н), 6,70 (д, 1Н), 6,52 (с, 1Н), 6,21 (с, 1Н), 5,90-5,84 (м, 2Н), 5,52-5,33 (м, 2Н), 4,99 (д, 1Н), 4,72 (д, 1Н), 3,95 (с, 3Н); ¹³С ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 177,8, 167,5, 156,0, 148,9, 142,4, 142,3, 137,4, 132,8, 132,1, 131,4, 129,0, 128,6, 127,4, 126,5, 123,9, 123,6, 119,4, 109,5, 103,1, 101,5, 93,7, 80,7, 58,4, 52,3, 42,4; МС (ES+) m/z 430,3 (М + 1), 452,3 (М + 23).

ПРИМЕР 1.5

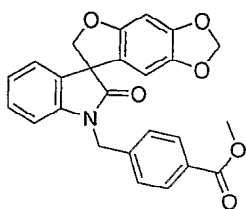
Синтез метил-3-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензоата



По методике, как описано в примере 1, и с созданием не критических вариантов применения метил-3-{[3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]метил}бензоата для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она, указанное в заголовке соединение получают в виде порошка белого цвета с выходом 73%; ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,97-7,95 (м, 2Н), 7,53-7,50 (м, 1Н), 7,45-7,40 (м, 1Н), 7,21-7,15 (м, 2Н), 7,04-6,99 (м, 1Н), 6,73-6,71 (м, 1Н), 6,52 (с, 1Н), 6,20 (с, 1Н), 5,86 (с, 1Н), 5,18 (д, 1Н), 4,72 (д, 1Н), 4,80 (д, 1Н), 4,69 (д, 1Н), 3,89 (с, 1Н); ¹³С ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 177,7, 166,6, 156,0, 149,0, 142,4, 141,7, 136,1, 132,2, 131,7, 130,9, 129,2, 128,1, 124,0, 123,7, 119,4, 109,2, 103,1, 101,6, 93,7, 80,5, 64,3, 58,3, 52,3, 43,7; МС (ES+) m/z 430 (М + 1).

ПРИМЕР 1.6

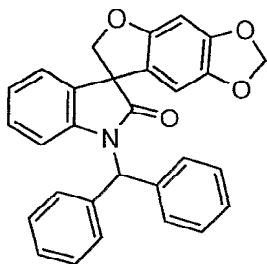
Синтез метил-4-[(2'-оксоспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензоата



По методике, как описано в примере 1, и с созданием некритических вариантов применения метил-4-{[3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]метил}бензоата для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она указанное в заголовке соединение получают в виде порошка белого цвета с выходом 87%: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,01 (д, 2Н), 7,38 (д, 2Н), 7,18 (т, 2Н), 7,02 (т, 1Н), 6,72 (д, 1Н), 6,52 (с, 1Н), 6,12 (с, 1Н), 5,86 (м, 2Н), 5,11 (д, 1Н), 4,96 (д, 1Н), 4,86 (д, 1Н), 4,69 (д, 1Н), 3,89 (с, 1Н); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 177,7, 166,6, 156,0, 149,0, 142,4, 141,8, 140,8, 132,1, 130,3, 129,8, 129,0, 127,3, 124,1, 123,7, 119,3, 109,2, 103,0, 102,0, 93,7, 80,5, 58,3, 52,2, 43,9; МС (ES+) m/z 430,1 (M + 1).

ПРИМЕР 1.7

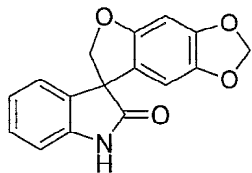
Синтез 1'-(дифенилметил)спиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она



По методике, как описано в примере 1, и с созданием некритических вариантов применения 1-(дифенилметил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она указанное в заголовке соединение получают в виде порошка белого цвета с выходом 26%: МС (ES+) m/z 462,3 (M + 1).

ПРИМЕР 1.8

Синтез спиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она

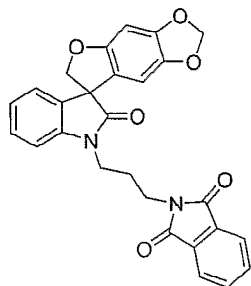


К раствору 1'-(дифенилметил)спиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она (2,10 г, 4,70 ммоль) в EtOAc (100 мл) и уксусной кислоте (0,10 мл) добавляют палладий на угле (1,00 г). Реакционную смесь гидрируют под давлением водорода 60 фунт/кв. дюйм при температуре окружающей среды в течение 5 дней и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии, получая при этом указанное в заголовке соединение (0,87 г, 66%) в виде порошка белого цвета: т. пл. 252°C (разлож.); ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 10,55

(с, 1H), 7,25-6,84 (м, 4H), 6,64 (с, 1H), 6,22 (с, 1H), 5,88 (с, 2H), 4,76-4,57 (дд, 2H); МС (ES+) m/z 282,2 (M + 1).

ПРИМЕР 1.9

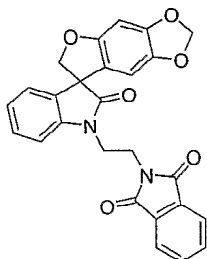
Синтез 2-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)пропил]-1H-изоиндол-1,3(2H)-диона



По методике, как описано в примере 1, и с созданием не критических вариантов применения 2-{3-[3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]пропил}-1H-изоиндол-1,3(2H)-диона для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она указанное в заголовке соединение получают с выходом 45%: ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,83-7,80 (м, 2H), 7,70-7,68 (м, 2H), 7,28-7,26 (м, 1H), 7,15 (д, 1H), 7,05-7,00 (м, 1H), 6,86 (д, 1H), 6,48 (с, 1H), 6,23 (с, 1H), 5,85-5,83 (м, 2H), 4,91 (д, 1H), 4,65 (д, 1H), 3,94-3,68 (м, 4H), 2,15-2,10 (м, 2H); ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 177,4, 168,2, 155,9, 148,8, 142,4, 141,9, 134,0, 132,5, 132,0, 128,9, 124,1, 123,4, 123,3, 119,4, 108,4, 103,2, 101,5, 93,6, 80,4, 58,2, 38,0, 35,6, 26,8; МС (ES+) m/z 469,3 (M + 1), 491,3 (M + 23).

ПРИМЕР 1.10

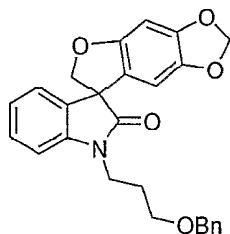
Синтез 2-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)этил]-1H-изоиндол-1,3(2H)-диона



По методике, как описано в примере 1, и с созданием не критических вариантов применения 2-{2-[3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]этил}-1H-изоиндол-1,3(2H)-диона для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она указанное в заголовке соединение получают с выходом 61%: ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,81-7,73 (м, 2H), 7,71-7,62 (м, 2H), 7,18-7,08 (м, 2H), 6,98 (т, 1H), 6,87 (д, 1H), 6,43 (с, 1H), 6,29 (с, 1H), 5,91-5,81 (ABq, 2H), 4,79 (д, 1H), 4,58 (д, 1H), 4,18-3,92 (м, 4H), 3,06 (т, 2H), 1,59-1,35 (ушир., 2H); ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 178, 168,2, 156,1, 148,7, 142,2, 141,9, 134,1, 132,4, 131,8, 128,7, 124,1, 123,4, 123,3, 119,0, 107,8, 103,7, 101,4, 93,4, 80,9, 58,1, 39,0, 35,6; МС (ES+) m/z 455 (M + 1), 477 (M + 23).

ПРИМЕР 1.11

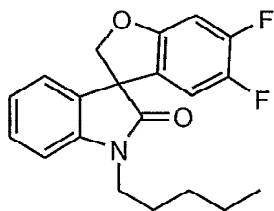
Синтез 1'-[3-(бензилокси)пропил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, как описано в примере 1, и с созданием некритических вариантов применения 1-[3-(бензилокси)пропил]-3-(6-гидроксидиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-(6-гидроксидиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она указанное в заголовке соединение получают в виде сиропа светло-желтого цвета с выходом 98%: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,38-6,95 (м, 9H), 6,49 (с, 1H), 6,08 (с, 1H), 5,83 (дд, 2H), 5,86 (ABq, 1H), 4,58 (ABq, 1H), 3,96-3,79 (м, 2H), 3,53 (т, 2H), 2,06-2,00 (м, 2H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 177,4, 155,9, 148,8, 142,5, 142,2, 138,1, 132,3, 128,9, 127,9, 127,6, 123,9, 123,1, 119,5, 108,7, 103,0, 101,4, 93,6, 80,4, 73,1, 67,4, 58,1, 37,7, 27,9; МС (ES+) m/z 430,3 (M + 1)

ПРИМЕР 1.12

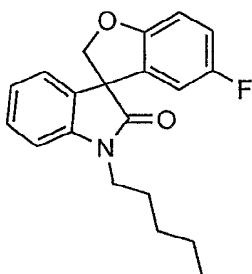
Синтез 5,6-дифтор-1'-пентилспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, как описано в примере 1, и с созданием некритических вариантов применения 3-(4,5-дифтор-2-гидроксифенил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-(6-гидроксидиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она указанное в заголовке соединение получают с выходом 71%: т. пл. 48-50°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,33 (тд, 1H), 7,18-7,12 (м, 2H), 6,93 (д, 1H), 6,77 (дд, 1H), 6,51 (дд, 1H), 4,96 (д, 1H), 4,71 (д, 1H), 3,87-3,64 (м, 2H), 1,82-1,65 (м, 2H), 1,46-1,28 (м, 4H), 0,92 (т, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 176,6, 156,8, 152,9, 149,8, 144,2, 142,6, 131,8, 129,4, 124,1, 123,5, 111,7, 109,0, 100,2, 80,9, 57,9, 40,6, 29,1, 27,2, 22,5, 14,1; МС (ES+) m/z 344 (M + 1).

ПРИМЕР 1.13

Синтез 5-фтор-1'-пентилспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она

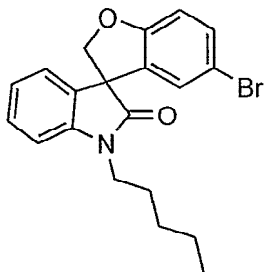


По методике, как описано в примере 1, и с созданием некритических вариантов применения 3-(5-фтор-2-гидроксифенил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-(6-гидроксидиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она указанное в заголовке соединение

получают с выходом 3%: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,37-7,28 (м, 1H), 7,18-7,11 (м, 1H), 7,09-7,01 (м, 1H), 6,98-6,82 (м, 3H), 6,45-6,37 (м, 1H), 4,95 (д, 1H), 4,69 (д, 1H), 3,89-3,63 (м, 2H), 1,81-1,65 (м, 2H), 1,48-1,28 (м, 4H), 0,92 (т, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 176,7, 159,4, 156,6, 132,2, 130,1, 129,3, 124,1, 123,4, 116,3, 110,8, 110,5, 108,9, 80,4, 58,4, 40,6, 29,2, 27,3, 22,5, 14,1; МС (ES+) m/z 326 (M + 1).

ПРИМЕР 1.14

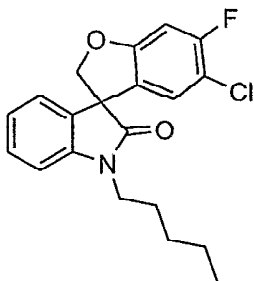
Синтез 5-бром-1'-пентилспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, как описано в примере 1, и с созданием некритических вариантов применения 3-(5-бром-2-гидроксифенил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она указанное в заголовке соединение получают с выходом 4%: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,38-7,23 (м, 2H), 7,17-7,01 (м, 2H), 6,93 (д, 1H), 6,84 (д, 1H), 6,79 (д, 1H), 4,95 (д, 1H), 4,69 (д, 1H), 3,89-3,64 (м, 2H), 1,81-1,65 (м, 2H), 1,48-1,28 (м, 4H), 0,92 (т, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 176,7, 160,1, 142,6, 132,7, 132,1, 131,4, 129,3, 126,5, 124,1, 123,5, 113,1, 112,2, 108,9, 80,3, 58,0, 40,6, 29,2, 27,3, 22,5, 14,2; МС (ES+) m/z 386 (M + 1), 388 (M + 23).

ПРИМЕР 1.15

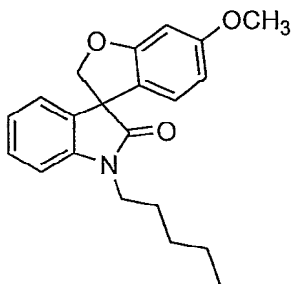
Синтез 5-хлор-6-фтор-1'-пентилспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, как описано в примере 1, и с созданием некритических вариантов применения 3-(5-хлор-4-фтор-2-гидроксифенил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она указанное в заголовке соединение получают с выходом 80%; т. пл. 74-76°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,38-7,27 (м, 1H), 7,18-7,02 (м, 2H), 6,94 (д, 1H), 6,77 (д, 1H), 6,69 (д, 1H), 4,98 (д, 1H), 4,72 (д, 1H), 3,87-3,64 (м, 2H), 1,82-1,65 (м, 2H), 1,47-1,28 (м, 4H), 0,92 (т, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 176,5, 160,6, 157,4, 142,6, 133,9, 131,8, 129,5, 124,6, 124,1, 123,5, 113,1, 109,0, 100,0, 81,2, 57,5, 40,6, 29,2, 27,2, 22,5, 14,1; МС (ES+) m/z 360 (M + 1).

ПРИМЕР 1.16

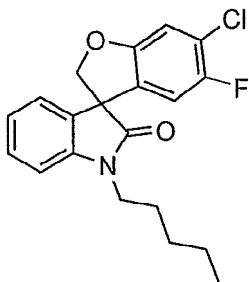
Синтез 6-метокси-1'-пентилспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, как описано в примере 1, и с созданием некритических вариантов применения 3-(2-гидрокси-4-метоксифенил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она указанное в заголовке соединение получают с выходом 99%: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,30 (тд, 1Н), 7,14 (дд, 1Н), 7,03 (т, 1Н), 6,91 (д, 1Н), 6,58 (д, 1Н), 6,52 (д, 1Н), 6,36 (дд, 1Н), 4,93 (д, 1Н), 4,69 (д, 1Н), 3,91-3,63 (м, 2Н), 3,77 (с, 3Н), 1,81-1,65 (м, 2Н), 1,46-1,29 (м, 4Н), 0,91 (т, 3Н); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 177,4, 162,1, 161,5, 142,5, 132,9, 128,8, 123,9, 123,5, 123,1, 121,0, 108,5, 107,5, 96,6, 80,5, 57,6, 55,6, 40,3, 29,0, 27,1, 22,3, 14,0; МС (ES+) m/z 338 (M + 1).

ПРИМЕР 1.17

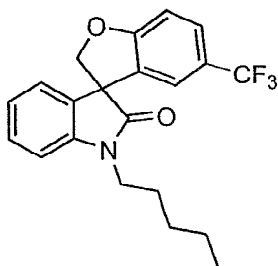
Синтез 6-хлор-5-фтор-1'-пентилспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она



По методике, как описано в примере 1, и с созданием некритических вариантов применения 3-(4-хлор-5-фтор-2-гидроксифенил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она указанное в заголовке соединение получают с выходом 44%: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,34 (тд, 1Н), 7,14 (дд, 1Н), 7,06 (тд, 1Н), 6,98 (д, 1Н), 6,93 (д, 1Н), 6,50 (д, 1Н), 4,96 (д, 1Н), 4,70 (д, 1Н), 3,87-3,63 (м, 2Н), 1,81-1,65 (м, 2Н), 1,47-1,29 (м, 4Н), 0,91 (т, 3Н); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 176,2, 156,9, 154,8, 151,6, 142,5, 131,5, 129,4, 128,6, 123,7, 121,7, 121,9, 111,2, 108,9, 80,6, 57,9, 40,5, 29,0, 27,1, 22,3, 14,0; МС (ES+) m/z 360 (M + 1).

ПРИМЕР 1.18

Синтез 1'-пентил-5-(трифторметил)спиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она

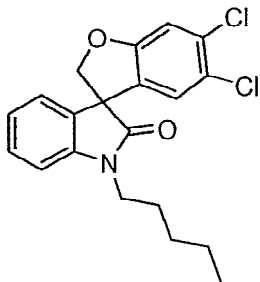


По методике, как описано в примере 1, и с созданием некритических вариантов применения 3-(гидроксиметил)-3-[2-гидрокси-5-(трифторметил)фенил]-1-пентил-1,3-

дигидро-2Н-индол-2-она для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она указанное в заголовке соединение получают с выходом 27%: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,48 (дд, 1Н), 7,35 (тд, 1Н), 7,16-6,90 (м, 5Н), 5,02 (д, 1Н), 4,76 (д, 1Н), 3,91-3,65 (м, 2Н), 1,82-1,67 (м, 2Н), 1,47-1,29 (м, 4Н), 0,91 (т, 3Н); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 176,5, 163,3, 142,6, 131,8, 129,8, 129,3, 127,7, 124,1, 124,0, 123,9, 123,6, 121,0, 110,6, 108,9, 80,5, 57,6, 40,5, 29,0, 27,1, 22,3, 13,9; МС (ES+) m/z 376 (M + 1).

ПРИМЕР 1.19

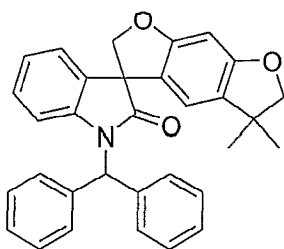
Синтез 5,6-дихлор-1'-пентилспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она



По методике, как описано в примере 1, и с созданием не критических вариантов применения 3-(4,5-дихлор-2-гидроксифенил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она указанное в заголовке соединение получают с выходом 43%. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,35 (тд, 1Н), 7,17-7,03 (м, 3Н), 6,94 (д, 1Н), 6,76 (с, 1Н), 4,98 (д, 1Н), 4,72 (д, 1Н), 3,88-3,65 (м, 2Н), 1,82-1,67 (м, 2Н), 1,47-1,29 (м, 4Н), 0,92 (т, 3Н). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 176,2, 159,9, 142,5, 133,3, 131,5, 129,4, 124,6, 124,5, 123,9, 123,4, 112,4, 108,9, 80,8, 57,5, 40,5, 29,0, 27,1, 22,3, 14,0; МС (ES+) m/z 376 (M + 1), 378 (M + 1).

ПРИМЕР 1.20

Синтез 1'-(дифенилметил)-5,5-диметил-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она

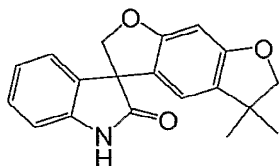


По методике, как описано в примере 1, и созданием не критических вариантов с применением 1-(дифенилметил)-3-(6-гидрокси-3,3-диметил-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она получают указанное в заголовке соединение: т. пл. 190-192°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,40-7,26 (м, 10Н), 7,19-7,15 (м, 1Н), 7,07-6,93 (м, 3Н), 6,55-6,51 (м, 1Н), 6,38 (с, 1Н), 6,20 (с, 1Н), 4,98 (д, 1Н), 4,71 (д, 1Н), 4,17 (с, 2Н), 1,17 (с, 3Н), 1,14 (с, 3Н); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 178,1, 161,1, 161,0, 141,8, 137,9, 137,2, 132,8, 130,0, 128,6, 128,5, 128,4, 128,2, 128,0, 127,8, 123,9, 123,1, 120,8, 116,1, 112,1, 93,4, 85,4, 80,4, 58,7, 57,4, 41,3, 27,7, 27,6; МС (ES+) m/z 474,5 (M + 1).

ПРИМЕР 1.21

Синтез 5,5-диметил-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-

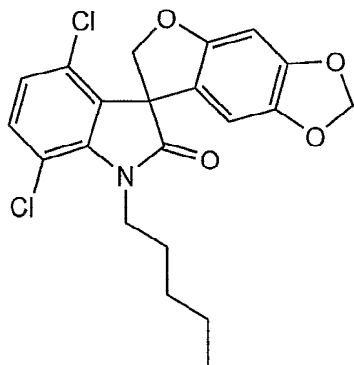
она



К раствору 1'-(дифенилметил)-5,5-диметил-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']
 дифуран-3,3'-индол]-2'-(1'H)-она (0,23 г, 0,49 ммоль) в метаноле (50,0 мл) добавляют
 палладия на угле (0,10 г). Смесь гидрируют под давлением водорода 120 фунт/кв.
 дюйм при температуре окружающей среды на протяжении ночи. Реакционную смесь
 фильтруют через целит, промывают метанолом. Фильтрат концентрируют в вакууме
 досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1/2),
 получая при этом указанное в заголовке соединение (0,10 г, 68%): т. пл. 95-100°C; ¹H
 ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 8,74 (с, 1H), 7,28-7,20 (м, 1H), 7,15 (д, 1H), 7,03 (т, 1H), 6,95 (д,
 1H), 6,43 (с, 1H), 6,40 (с, 1H), 4,94 (д, 1H), 4,66 (д, 1H), 4,19 (с, 2H), 1,20 (с, 3H), 1,16 (3H);
¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 180,4, 161,3, 161,0, 140,3, 133,0, 130,1, 128,8, 124,2, 123,4,
 120,0, 116,6, 110,1, 93,4, 85,5, 80,6, 58,3, 41,4, 27,7, 27,6; МС (ES+) m/z 308,6 (M + 1).

ПРИМЕР 1.22

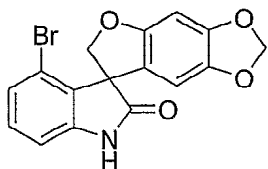
Синтез 4',7'-дихлор-1'-пентилспиро[фура[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'-(1'H)-
 она



К раствору 4,7-дихлор-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1-
 пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она (0,69 г, 1,57 ммоль) в безводном
 тетрагидрофуране (15,0 мл) добавляют трифенилфосфин (0,54 г, 2,04 ммоль) с
 последующим медленным добавлением при 0°C диизопропилазодикарбоксилата (0,41
 г, 2,04 ммоль). Реакционную смесь коричневого цвета перемешивают при температуре
 окружающей среды в течение 16 ч и гасят раствором хлорида аммония (2,00 мл).
 Органический растворитель удаляют в вакууме. Остаток растворяют в
 этилацетате (20,0 мл), промывают 10% водным раствором HCl (10,0 мл), сушат над
 безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме
 досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии с элюированием смесью
 этилацетат/гексан (35%), получая при этом твердое вещество, которое кристаллизуют
 из смеси этилацетат/простой эфир, получая при этом указанное в заголовке
 соединение (0,13 г, 20%) в виде бесцветного твердого вещества: т. пл. 106-108°C; ¹H
 ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,24-7,16 (м, 1H), 6,81 (д, 1H), 6,44 (с, 1H), 6,07 (с, 1H), 5,86 (дд,
 2H), 4,87 (дд, 2H), 4,12-4,07 (м, 2H), 1,76-1,66 (м, 2H) 1,36-1,31 (м, 4H), 0,89 (т, 3H); ¹³C
 ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 177,5, 157, 0, 149,2, 142,1, 140,0, 132,3, 131,0, 130,2, 124,6,
 116,0, 113,8, 102,3, 101,5, 93,3, 77,2, 58,5, 42,1, 29,5, 28,7, 22,3, 14,0; МС (ES+) m/z 420,4
 (M + 1).

ПРИМЕР 1.23

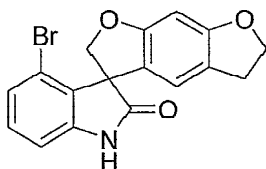
Синтез 4'-бромспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, как описано в примере 1, и с созданием некритических вариантов применения 4-бром-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она для замены 4,7-дихлор-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она указанное в заголовке соединение получают в виде бесцветного твердого вещества с выходом 71%: ^1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 10,79 (с, 1H), 7,19-7,08 (м, 2H), 6,90 (дд, 1H), 6,58 (с, 1H), 6,25 (с, 1H), 5,90 (д, 2H), 4,74 (ABq, 2H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, DMSO-d_6) δ 178,5, 157,0, 148,8, 144,5, 141,9, 131,2, 130,6, 126,1, 119,2, 117,5, 109,8, 103,3, 101,8, 93,3, 77,6, 59,7; МС (ES-) m/z 360,4 (M - 1), 358,4 (M - 1).

ПРИМЕР 1.24

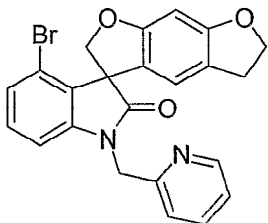
Синтез 4'-бром-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она



К раствору 4-бром-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она (1,80 г, 4,80 ммоль) в безводном этилацетате (50 мл) добавляют трибутилфосфин (1,26 г, 1,54 мл, 6,24 ммоль) при 0°C в атмосфере азота. На протяжении 10 мин добавляют раствор ди-трет-бутилазодикарбоксилата (1,44 г, 6,24 ммоль) в безводном этилацетате (15,0 мл). Реакционный раствор перемешивают в течение 2 ч и затем гасят насыщенным раствором хлорида аммония (30,0 мл). После отделения водного слоя органический слой промывают 10% водным раствором HCl (2x25,0 мл), сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии с элюированием смесью этилацетат-гексан (70%), получая при этом твердое вещество, которое растирают с диэтиловым простым эфиром, получая при этом указанное в заголовке соединение (0,64 г, 37%) в виде бесцветного твердого вещества; ^1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 10,77 (с, 1H), 7,18-7,13 (м, 1H), 7,08 (д, 1H), 6,90 (д, 1H), 6,47 (с, 1H), 6,30 (с, 1H), 4,80 (ABq, 2H), 4,46 (т, 2H), 2,92 (т, 2H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, DMSO-d_6) δ 178,7, 162,2, 161,7, 144,5, 131,1, 131,0, 126,1, 119,8, 119,2, 119,1, 118,3, 109,7, 92,4, 77,6, 72,5, 59,2, 28,8; МС (ES-) m/z 358,4 (M - 1), 356,3 (M - 1).

ПРИМЕР 1.25

Синтез 4'-бром-1'-(пиридин-2-илметил)-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она



5

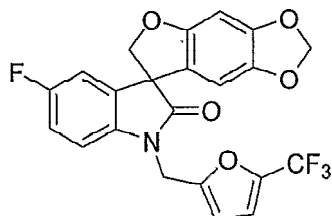
Смесь 4-бром-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1-(пиридин-2-илметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она (1,81 г, 3,88 ммоль),
 10 трифенилфосфина (2,04 г, 7,77 ммоль) и диизопропилазодикарбоксилата (1,57 г, 7,77 ммоль) в безводном диоксане (60 мл) нагревают при кипячении с обратным холодильником в течение 16 ч. После охлаждения до температуры окружающей среды растворитель удаляют в вакууме. Смолистый остаток разбавляют этилацетатом (50,0
 15 мл), промывают водой (3×25,0 мл), насыщенным раствором соли (3×25,0 мл), сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии с элюированием смесью этилацетат/гексан (80%), получая при этом указанное в заголовке соединение (0,64 г, 37%) в виде бесцветного твердого вещества: т. пл. >200°C; ¹Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-
 20 d₆) δ 8,47 (д, 1Н), 7,77 (дт, 1Н), 7,37 (д, 1Н), 7,27 (дт, 1Н), 7,19-7,13 (м, 2Н), 6,94 (дд, 1Н), 6,61 (с, 1Н), 6,33 (с, 1Н), 5,08 (д, 1Н), 5,03 (д, 1Н), 4,93 (д, 1Н), 4,74 (д, 1Н), 4,48 (т, J = 8,6 Гц, 2Н), 2,96 (т, 2Н); ¹³С ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆) δ 177,4, 162,2, 161,8, 155,3, 149,8, 145,3, 137,6, 131,0, 130,5, 126,8, 123,3, 122,2, 119,9, 119,5, 119,0, 118,1, 109,3, 92,4, 77,5, 72,5, 58,8, 45,3, 28,8; МС (ES+) m/z 451,3 (M + 1).

25

ПРИМЕР 1.26

Синтез 5'-фтор-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}спиро[фуоро[2,3-f][1,3] бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она

30



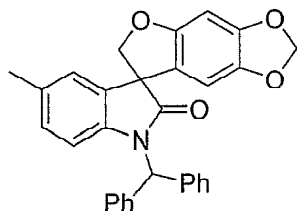
35

К раствору 5-фтор-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она (3,34 г, 7,18 ммоль) в безводном тетрагидрофуране (80,0 мл) добавляют трибутилфосфин (2,18 г, 2,70 мл, 10,8 ммоль) в атмосфере азота. На протяжении 10 мин добавляют раствор ди-трет-
 40 бутилазодикарбоксилата (2,49 г, 10,8 ммоль) в безводном тетрагидрофуране (25,0 мл). Реакционный раствор перемешивают в течение 1 ч и гасят насыщенным хлоридом аммония (30,0 мл). После удаления растворителя при пониженном давлении смолистое вещество экстрагируют этилацетатом (3×75,0 мл). Органический слой промывают 10%
 45 водным раствором НСl (2×25,0 мл), насыщенным водным гидрокарбонатом натрия (3×25,0 мл), насыщенным раствором соли (3×25,0 мл), сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии с элюированием смесью
 50 этилацетат/гексан (30%), получая при этом указанное в заголовке соединение (1,10 г, 34%) в виде бесцветного твердого вещества: т. пл. 139-141°C; ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,02-6,96 (м, 1Н), 6,93-6,89 (м, 2Н), 6,74-6,73 (м, 1Н), 6,50 (с, 1Н), 6,38 (д, 1Н),

6,09 (с, 1H), 5,87 (дд, 2H), 4,95 (ABq, 2H), 4,78 (ABq, 2H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 176,9, 161,5, 158,3, 155,9, 151,7, 149,2, 142,6, 137,1, 137,1, 133,7, 118,6, 115,6, 115,3, 112,7, 112,4, 112,0, 109,7, 109,6, 109,4, 102,8, 101,7, 93,8, 80,1, 58,6, 37,1; МС (ES+) m/z 448,2 (M + 1).

ПРИМЕР 1.27

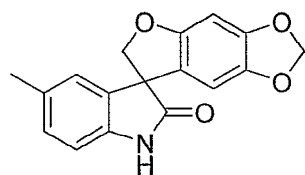
Синтез 1'-(дифенилметил)-5'-метилспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



К раствору 1-(дифенилметил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-5-метил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она (1,31 г, 2,72 ммоль) в этилацетате (50,0 мл) добавляют трибутилфосфин (0,82 г, 4,07 ммоль). К указанной выше реакционной смеси на протяжении периода 5 минут добавляют раствор ди-трет-бутилазодикарбоксилата (0,94 г, 4,07 ммоль) в этилацетате (45,0 мл). После перемешивания в течение 10 минут в атмосфере N_2 реакционную смесь гасят насыщенным водным хлоридом аммония (60,0 мл). Органический слой отделяют и промывают 1,0 н раствором хлористоводородной кислоты (3×100 мл), сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии с элюированием смесью этилацетат/гексан (10-50%), получая при этом указанное в заголовке соединение (выход 0,98 г, 78%): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,40-7,25 (м, 10H), 7,02, (с, 1H), 6,96 (с, 1H), 6,79 (д, 1H), 6,50 (с, 1H), 6,36 (д, 1H), 6,08 (с, 1H), 5,86 (д, 2H), 4,82 (ABq, 2H), 2,20 (с, 3H).

ПРИМЕР 1.28

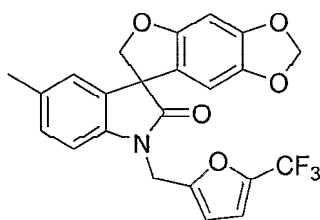
Синтез 5'-метилспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



В сосуд для гидрирования из нержавеющей стали последовательно загружают 1'-(дифенилметил)-5'-метилспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он (0,90 г, 1,95 ммоль), ледяную уксусную кислоту (50,0 мл) и гидроксид палладия (0,10 г, 1,35 ммоль, 20 масс.% на угле). Сосуд промывают азотом, герметизируют, затем нагревают до 60°C и проводят реакцию при давлении H_2 120 фунт/кв. дюйм. После перемешивания в течение 4-х дней реакционную смесь разбавляют этилацетатом и пропускают через слой целита. Фильтрат промывают водой (6×100 мл), сушат над сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии с элюированием смесью этилацетат/гексан (40-50%), получая при этом указанное в заголовке соединение (0,25 г, 43%): т. пл. 269-271°C; ^1H ЯМР (300 МГц, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10,45 (с, 1H), 7,00 (д, 1H), 6,87 (с, 1H), 6,76 (д, 1H), 6,63 (с, 1H), 6,21 (с, 1H), 5,87 (д, 2H), 4,64 (ABq, 2H), 2,17 (с, 3H); МС (ES+) m/z 296,28 (M + 1).

ПРИМЕР 1.29

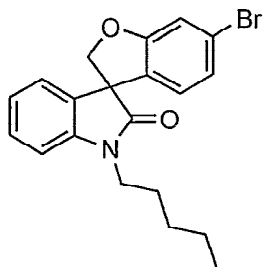
Синтез 5'-метил-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



К суспензии гидрида натрия (0,03 г, 0,63 ммоль, 60% дисперсия в минеральном масле) в N,N-диметилформамиде (5,00 мл) медленно добавляют раствор 5'-метилспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она (0,10 г, 0,33 ммоль) в N,N-диметилформамиде (5,00 мл) при 0°C. После перемешивания в течение 15 минут при 0°C добавляют раствор 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фурана (0,11 г, 0,49 ммоль) в N,N-диметилформамиде (40,0 мл). Образовавшуюся смесь перемешивают при температуре окружающей среды в течение 4 ч и гасят водой (20,0 мл). Смесь экстрагируют этилацетатом (3×25,0 мл). Объединенные органические слои промывают водой (50,0 мл) и насыщенным раствором соли (2×25,0 мл), сушат над сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме. Остаток подвергают колоночной хроматографии с элюированием смесью этилацетат/гексан (15-50%), получая при этом указанное в заголовке соединение (выход 0,11 г, 77%): т. пл. 96-98°C; ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,09 (д, 1H), 7,00 (с, 1H), 6,87 (д, 1H), 6,74 (д, 1H), 6,52 (с, 1H), 6,38 (д, 1H), 6,11 (с, 1H), 5,88 (д, 2H), 4,96 (ABq, 2H), 4,80 (ABq, 2H), 2,29 (с, 3H); МС (ES+) m/z 444,2 (M + 1).

ПРИМЕР 1.30

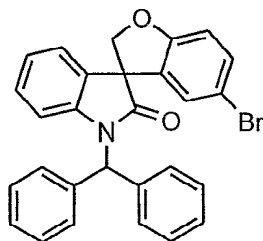
Синтез 6-бром-1'-пентилспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, как описано в примере 1.22, и с созданием не критических вариантов применения 3-(4-бром-2-гидроксифенил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она для замены 4,7-дихлор-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она указанное в заголовке соединение получают в виде бесцветного твердого вещества с выходом 82%: ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,33 (тд, 1H), 7,15-7,14 (м, 2H), 7,04 (дд, 1H), 6,96-6,90 (м, 2H), 6,56 (д, 1H), 4,95 (д, 1H), 4,69 (д, 1H), 3,89-3,64 (м, 2H), 1,80-1,68 (м, 2H), 1,43-1,34 (м, 4H), 0,92 (т, 3H); ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 176,6, 161,6, 142,5, 132,1, 129,1, 128,4, 124,4, 123,9, 123,3, 122,8, 114,1, 108,8, 80,4, 57,6, 40,4, 29,0, 27,1, 22,3, 14,0; МС (ES+) m/z 386,3 (M + 1), 388,3 (M + 1).

ПРИМЕР 1.31

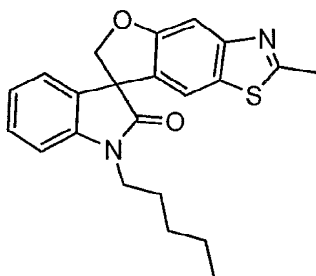
Синтез 5-бром-1'-(дифенилметил)спиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, как описано в примере 1, и с созданием некритических вариантов применения 3-(5-бром-2-гидроксифенил)-1-(дифенилметил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она указанное в заголовке соединение получают (72%) в виде твердого вещества белого цвета: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,43-7,25 (м, 11H), 7,14-6,93 (м, 4H), 6,83 (д, 1H), 6,71 (д, 1H), 6,52 (д, 1H), 5,0 (д, 1H), 4,73 (д, 1H); МС (ES+) m/z 484,4 (M + 1), 482,4 (M + 1).

ПРИМЕР 1.32

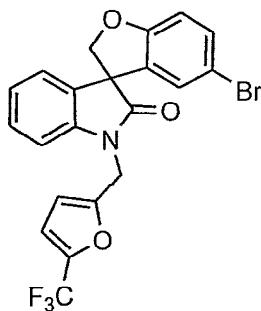
Синтез 2-метил-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензотиазол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, как описано в примере 1.22, и с созданием некритических вариантов применения 3-(гидроксиметил)-3-(5-гидрокси-2-метил-1,3-бензотиазол-6-ил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она для замены 4,7-дихлор-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она указанное в заголовке соединение получают (50%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. 105-107°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,59 (д, 1H), 7,28 (дт, 1H), 7,02-6,92 (м, 2H), 5,02 (д, 1H), 4,77 (д, 1H), 4,01 (м, 1H), 3,64 (м, 1H), 2,54 (с, 3H), 1,92-1,71 (м, 2H), 1,54-1,34 (м, 4H), 0,92 (т, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 176,7, 169,2, 160,2, 149,2, 142,7, 138,3, 132,7, 129,0, 128,6, 123,5, 122,7, 122,1, 120,2, 108,6, 108,3, 80,1, 58,1, 40,7, 29,1, 27,0, 22,5, 20,2, 14,1; МС (ES+) m/z 379,5 (M + 1).

ПРИМЕР 1.33

Синтез 5-бром-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}спиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она

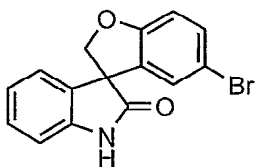


По методике, как описано в примере 1.22, и с созданием некритических вариантов применения 3-(гидроксиметил)-3-(5-гидрокси-2-метил-1,3-бензотиазол-6-ил)-1-

пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она для замены 4,7-дихлор-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она указанное в заголовке соединение получают (30%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. 143-145°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,35-7,27 (м, 2Н), 7,17-6,98 (м, 3Н), 6,84 (д, 1Н), 6,78-6,73 (м, 2Н), 6,40 (д, 1Н), 5,07-4,87 (м, 3Н), 4,69 (д, 1Н); МС (ES+) m/z 464,2 (M + 1), 466,2 (M + 1).

ПРИМЕР 1.34

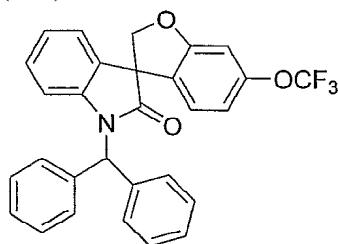
Синтез 5-бромспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она



По методике, как описано в примере 1, и с созданием не критических вариантов применения 3-(5-бром-2-гидроксифенил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она указанное в заголовке соединение получают (25%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. 225-228°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 10,65 (с, 1Н), 7,35 (дд, 1Н), 7,24 (дт, 1Н), 7,11 (д, 1Н), 6,99-6,88 (м, 3Н), 6,83 (д, 1Н), 4,81 (д, 1Н), 4,69 (д, 1Н); МС (ES+) m/z 316,1 (M + 1), 318,1 (M + 1).

ПРИМЕР 1.35

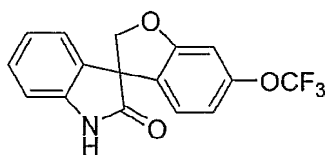
Синтез 1'-(дифенилметил)-6-(трифторметокси)спиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она



К раствору 1-(дифенилметил)-3-(гидроксиметил)-3-[2-гидрокси-4-(трифторметокси)фенил]-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она (17,3 ммоль) в безводном ТГФ (200 мл) добавляют трифенилфосфин (6,34 г, 24,2 ммоль) с последующим добавлением диэтилазодикарбоксилата (4,39 мл, 24,2 ммоль) при 0°C. Реакционную смесь перемешивают при температуре окружающей среды в течение 16 ч, гасят насыщенным хлоридом аммония (40,0 мл). Водную смесь экстрагируют этилацетатом (3×150 мл). Объединенные органические слои сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме. Остаток подвергают колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1/4), получая при этом указанное в заголовке соединение (6,00 г, 71%): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,45-6,51 (м, 18Н), 5,08 (д, 1Н), 4,81 (д, 1Н); МС (ES+) m/z 488 (M + 1).

ПРИМЕР 1.36

Синтез 6-(трифторметокси)спиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она

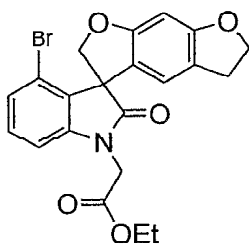


К суспензии 1'-(дифенилметил)-6-(трифторметокси)спиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-

2'(1H)-она (6,00 г, 12,3 ммоль) в метаноле (100 мл) и уксусной кислоте (1,00 мл) добавляют 10% палладий на угле (0,65 г, 0,62 ммоль) и смесь гидрируют при температуре окружающей среды под давлением водорода 130 фунт/кв. дюйм в течение 5 дней. Реакционную смесь фильтруют через целит и фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают флэш-хроматографии с элюированием 30% этилацетатом в гексане, получая при этом указанное в заголовке соединение (2,95 г, 75%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. 180-182°C; ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 9,19 (с, 1H), 7,29-6,92 (м, 4H), 6,86-6,64 (м, 3H), 5,03 (д, 1H), 4,75 (д, 1H); ¹³C ЯМР(75 МГц, CDCl₃) δ 179,9, 161,9, 150,6, 132,3, 129,4, 127,4, 125,6, 124,3, 124,2, 123,8, 120,5, 114,1, 110,7, 104,3, 80,8, 58,2; МС (ES+) m/z 322 (M + 1).

ПРИМЕР 1.37

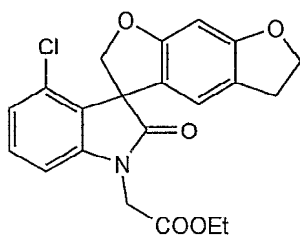
Синтез этил-(4'-бром-2'-оксо-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетата



По методике, как описано в примере 1.22, и с созданием не критических вариантов применения этил-[4-бром-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетата для замены 4,7-дихлор-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она указанное в заголовке соединение получают (41%) в виде бесцветного твердого вещества: МС (ES+) m/z 445,5 (M + 1).

ПРИМЕР 1.38

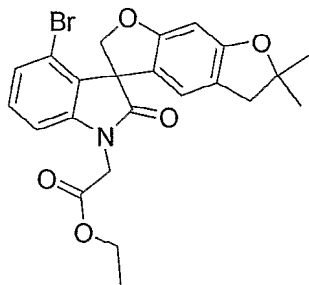
Синтез этил-(4'-хлор-2'-оксо-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетата



По методике, как описано в примере 1.22, и с созданием не критических вариантов применения этил-[4-хлор-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетата для замены 4,7-дихлор-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она указанное в заголовке соединение получают с выходом 63% в виде бесцветного твердого вещества: МС (ES+) m/z 400,8 (M + 1).

ПРИМЕР 1.39

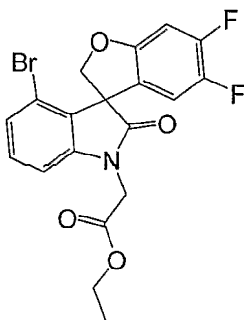
Синтез этил-(4'-бром-6,6-диметил-2'-оксо-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетата



По методике, как описано в примере 1, и с созданием некритических вариантов применения этил-[4-бром-3-(6-гидрокси-2,2-диметил-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетата для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она указанное в заголовке соединение получают с выходом 52%: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,22-7,10 (м, 2H), 6,70 (д, 1H), 6,48 (с, 1H), 6,30 (с, 1H), 5,0 (д, 1H); 4,86 (д, 1H), 4,63 (д, 1H), 4,35 (д, 1H), 4,28-4,18 (м, 2H), 2,79 (с, 2H), 1,43 (с, 3H), 1,39 (с, 3H), 1,28 (т, 3H); МС (ES+) m/z 472,5 ($M + 1$), 474,5 ($M + 1$).

ПРИМЕР 1.40

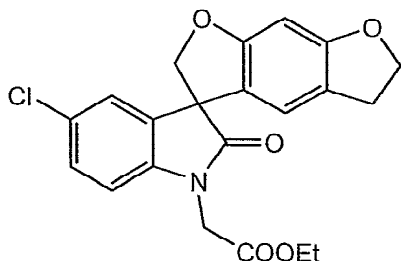
Синтез этил-(4'-бром-5,6-дифтор-2'-оксоспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетата



По методике, как описано в примере 1, и с созданием некритических вариантов применения этил-[4-бром-3-(4,5-дифтор-2-гидроксифенил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетата для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она указанное в заголовке соединение получают с выходом 81%: МС (ES+) m/z 438,4 ($M + 1$), 440,4 ($M + 1$).

ПРИМЕР 1.41

Синтез этил-(5'-хлор-2'-оксо-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетата

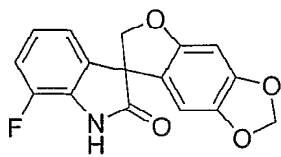


По методике, как описано в примере 1.22, и с созданием некритических вариантов применения этил-[5-хлор-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетата для замены 4,7-дихлор-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-

она указанное в заголовке соединение получают с выходом 90% в виде бесцветного твердого вещества: МС (ES+) m/z 400,8 (M + 1).

ПРИМЕР 1.42

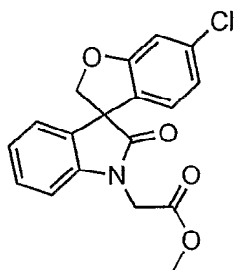
Синтез 7'-фторспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она



Раствор 7-фтор-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она (2,00 г, 7,00 ммоль) и параформальдегида (2,10 г, 61,0 ммоль) в ТГФ (50 мл) дегазируют (удаляют воздух) барботированием аргона через раствор в течение одного часа с последующим медленным добавлением при -78°С диэтиламмида лития (48,8 мл, свежеприготовленный 0,50 М раствор, 25 ммоль). Смесь перемешивают при температуре окружающей среды на протяжении ночи и гасят насыщенным хлоридом аммония (50,0 мл). Смесь экстрагируют этилацетатом (3×100 мл). Объединенные органические слои сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток растворяют в безводном этилацетате (50 мл) с последующим добавлением трибутилфосфина (2,10 мл, 8,00 ммоль) и ди-трет-бутилазодикарбоксилата (1,90 г, 8,00 ммоль) при 0°С. Реакционную смесь перемешивают при температуре окружающей среды в течение 16 ч и гасят насыщенным хлоридом аммония (30,0 мл). Органический слой отделяют, сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток растворяют в метаноле (70,0 мл) с последующим добавлением насыщенного раствора бикарбоната натрия (30,0 мл). Образованную смесь кипятят с обратным холодильником при 100°С в течение одного часа. После охлаждения до температуры окружающей среды смесь экстрагируют этилацетатом (3×50,0 мл). Объединенные органические слои сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1/5), получая при этом указанное в заголовке соединение (0,27 г, 17%): ¹Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆) δ 11,06 (с, 1Н), 7,17-7,08 (м, 1Н), 7,00-6,88 (м, 2Н), 6,64 (с, 1Н), 6,33 (с, 1Н), 5,92-5,85 (м, 2Н), 4,74 (д, 1Н), 4,62 (д, 1Н).

ПРИМЕР 1.43

Синтез метил-(6-хлор-2'-оксоспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетата

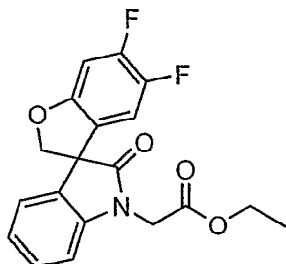


По методике, как описано в примере 1.22, и с созданием не критических вариантов применения метил-[3-(4-хлор-2-гидроксифенил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-1-ил]ацетата для замены 4,7-дихлор-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она указанное в заголовке соединение получают с выходом 74% в виде бесцветного твердого вещества: ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,29 (дт, 1Н), 7,14 (дд, 1Н), 7,06 (т, 1Н),

6,95 (д, 1H), 6,81-6,74 (м, 3H), 5,03 (д, 1H), 4,74 (д, 1H), 4,65 (д, 1H), 4,44 (д, 1H), 3,75 (с, 3H); МС (ES+) m/z 344,5 (M + 1), 346,5 (M + 1).

ПРИМЕР 1.44

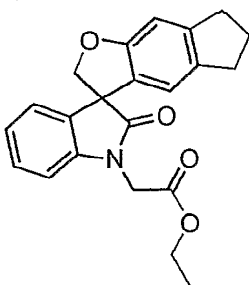
Синтез этил-(5,6-дифтор-2'-оксоспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетата



По методике, как описано в примере 1.22, и с созданием не критических вариантов применения этил-[3-(4,5-дифтор-2-гидроксифенил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетата для замены 4,7-дихлор-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1-пентил-1,3-дигидро-2H-индол-2-она указанное в заголовке соединение получают с выходом 46% в виде масла светло-желтого цвета: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,31 (дт, 1H), 7,16 (дд, 1H), 7,08 (дт, 1H), 6,81-6,71 (м, 2H), 6,67 (дд, 1H), 4,98 (д, 1H), 4,74 (д, 1H), 4,64 (д, 1H), 4,37 (д, 4,24 (кв., 7,1 Гц), 1,28 (т, 3H); МС (ES+) m/z 360,5 (M + 1).

ПРИМЕР 1.45

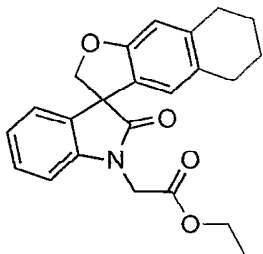
Синтез этил-(2'-оксо-6,7-дигидро-5H-спиро[индено[5,6-b]фуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетата



К раствору этил [3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1H-инден-5-ил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетата (4,20 ммоль) в безводном ТГФ (60,0 мл) добавляют трифенилфосфин (1,43 г, 5,46 ммоль) и диэтилазодикарбоксилат (0,95 г, 5,46 ммоль) при 0°C. Реакционную смесь перемешивают при температуре окружающей среды в течение 16 ч и гасят насыщенным хлоридом аммония (20,0 мл). Смесь экстрагируют этилацетатом (3x50,0 мл). Объединенные органические слои сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1/4), получая при этом указанное в заголовке соединение (0,25 г, 16% в трех стадиях): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,29 (тд, 1H), 7,22-7,17 (м, 1H), 7,07 (т, 1H), 6,81 (с, 1H), 6,78 (д, 1H), 6,65 (с, 1H), 4,95 (д, 1H), 4,71 (д, 1H), 4,64 (д, 1H), 4,42 (д, 1H), 4,24 (кв., 2H), 2,84 (т, 2H), 2,73-2,65 (м, 2H), 2,10-1,95 (м, 2H), 1,29 (т, 3H); МС (ES+) m/z 364 (M + 1).

ПРИМЕР 1.46

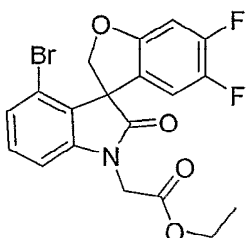
Синтез этил-(2-оксо-5',6',7',8'-тетрагидроспиро[индол-3,3'-нафто[2,3-b]фуран]-1(2H)-ил)ацетата



По методике, как описано в примере 1.45, и с созданием некритических вариантов применения этил-[3-(гидроксиметил)-3-(3-гидрокси-5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетата для замены этил-[3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1H-инден-5-ил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетата указанное в заголовке соединение получают (24% в трех стадиях): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,29 (тд, 1H), 7,19 (д, 1H), 7,07 (т, 1H), 6,79 (д, 1H), 6,66 (с, 1H), 6,51 (с, 1H), 4,91 (д, 1H), 4,67 (д, 1H), 4,52 (ABq, 2H), 4,24 (кв., 2H), 2,77-2,51 (м, 4H), 1,77-1,64 (м, 4H), 1,29 (т, 3H); МС (ES+) m/z 378 (M + 1).

ПРИМЕР 1.47

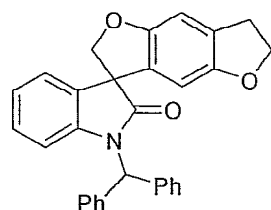
Синтез этил-(4'-бром-5,6-дифтор-2'-оксоспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетата



По методике, как описано в примере 1.45, и с созданием некритических вариантов применения этил-[4-бром-3-(4,5-дифтор-2-гидроксифенил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетата для замены этил-[3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1H-инден-5-ил)-3-(гидроксиметил)-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-1-ил]ацетата получают указанное в заголовке соединение (41%): т. пл. 133-134°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,26-7,15 (м, 3 H), 6,78-6,58 (м, 2H), 5,08 (д, 1H), 4,91 (д, 1H), 4,63 (д, 1H), 4,35 (д, 1H), 4,24 (кв., 2H), 1,29 (т, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 176,5, 166,8, 157,1, 143,7, 130,7, 129,0, 127,8, 120,0, 111,8, 111,6, 107,5, 99,8, 99,5, 62,2, 59,1, 41,7, 14,1; МС (ES+) m/z 438 (M + 1), 440 (M + 1), 460 (M + 23), 462 (M + 23).

ПРИМЕР 1.48

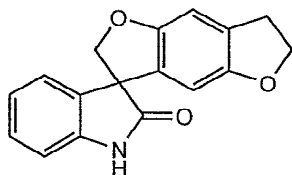
Синтез 1'-(дифенилметил)-6,7-дигидроспиро[бензо[1,2-b:4,5-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, как описано в примере 1, и с созданием некритических вариантов применения 1-(дифенилметил)-3-(5-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-6-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-она получают указанное в заголовке соединение (43%): МС (ES+) m/z 446,4 (M + 1).

ПРИМЕР 1.49

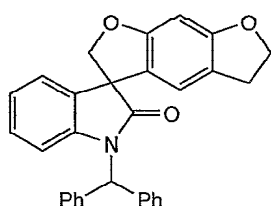
Синтез 6,7-дигидроспиро[бензо[1,2-b:4,5-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она



Смесь 1'-(дифенилметил)-6,7-дигидроспиро[бензо[1,2-b:4,5-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она (0,29 г, 0,65 ммоль) и гидроксида палладия (0,10 г, 20% на активированном угле) в уксусной кислоте (20,0 мл) гидрируют при 60°C и нормальном давлении водорода в течение 20 ч. Реакционную смесь фильтруют через целит и промывают ацетоном (50,0 мл). Фильтрат концентрируют в вакууме досуха, получая при этом указанное в заголовке соединение (0,13 г, 69%): МС (ES+) m/z 280,2 (M + 1).

ПРИМЕР 1.50

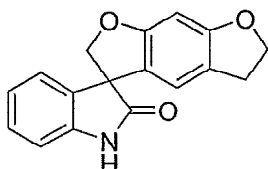
Синтез 1'-(дифенилметил)-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она



По методике, как описано в примере 1, и с созданием не критических вариантов применения 1-(дифенилметил)-3-(6-гидрокси-2,3-дигидро-1-бензофуран-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она указанное в заголовке соединение получают (51%) в виде твердого вещества белого цвета: МС (ES+) m/z 446,3 (M + 1).

ПРИМЕР 1.51

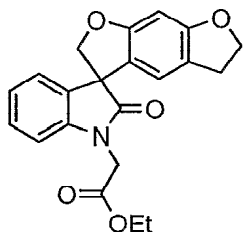
Синтез 5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она



По методике, как описано в примере 1.49, и с созданием не критических вариантов применения 1'-(дифенилметил)-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она для замены 1'-(дифенилметил)-6,7-дигидроспиро[бензо[1,2-b:4,5-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она получают указанное в заголовке соединение (68%): т. пл. 208-210°C ; ¹Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆) δ 10,53 (с, 1Н), 7,39-6,76 (м, 4Н), 6,45 (с, 1Н), 6,35 (с, 1Н), 4,68 (ABq, 2Н), 4,45 (т, 2Н), 2,92 (т, 2Н); МС (ES+) m/z 280,2 (M + 1).

ПРИМЕР 1.52

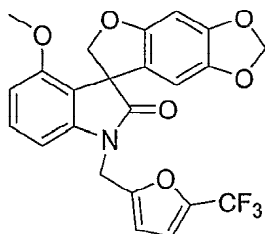
Синтез этил-(2'-оксо-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетата



Смесь 5,6-дигидроspиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]2'(1'Н)-она (0,28 г, 1,00 ммоль), этил-2-бромацетата (0,17 г, 1,00 ммоль) и карбоната цезия (0,98 г, 3,00 ммоль) в ацетоне (20,0 мл) перемешивают при кипячении с обратным холодильником в течение 5 ч. После охлаждения до температуры окружающей среды смесь фильтруют. Фильтрат упаривают при пониженном давлении и остаток подвергают колоночной хроматографии, получая при этом указанное в заголовке соединение (0,23 г, 63%) в виде твердого вещества белого цвета: МС (ES+) m/z 366,4 (M + 1).

ПРИМЕР 1.53

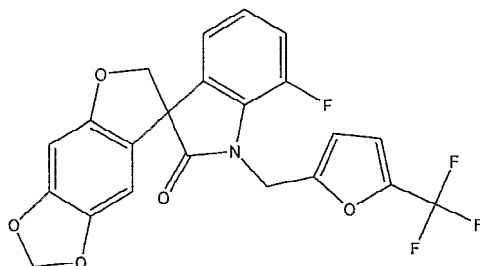
Синтез 4'-метокси-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она



По методике, описанной в примере 1, и с созданием не критических вариантов применения 3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-4-метокси-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она указанное в заголовке соединение получают (33%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. 149-153°C; ¹Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆) δ 7,32-7,24 (м, 1Н), 6,82-6,62 (м, 3Н), 6,46 (с, 1Н), 6,40 (д, 1Н), 6,08 (с, 1Н), 5,87 (ABq, 2Н), 4,92 (ABq, 2Н), 4,82 (ABq, 2Н), 3,70 (с, 3Н); МС (ES+) m/z 460,3 (M + 1).

ПРИМЕР 1.54

Синтез 7'-фтор-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она

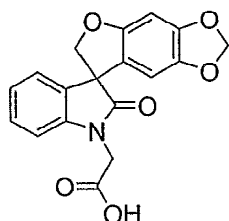


По методике, описанной в примере 1, и с созданием не критических вариантов применения 7-фтор-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она указанное в заголовке соединение получают (32%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. 116-118°C; ¹Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆) δ 7,36-

6,88 (м, 4H), 6,67 (с, 1H), 6,62 (д, 1H), 6,19 (с, 1H), 5,90 (д, 2H), 5,07 (кв., 2H), 4,75 (дд, 2H);
¹³C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆) δ 176,9, 155,8, 154,1, 149,1, 148,8, 145,6, 142,4, 140,9,
 140,3, 139,2, 139,2, 135,2, 135,2, 128,5, 128,4, 124,9, 128,4, 124,9, 124,8, 124,7, 121,2,
 120,4, 120,4, 119,8, 117,6, 117,2, 117,0, 114,5, 114,5, 109,5, 103,2, 102,0, 93,8, 80,1, 58,3,
 58,2, 39,0, 38,9; МС (ES+) m/z 448,3 (M + 1).

ПРИМЕР 2

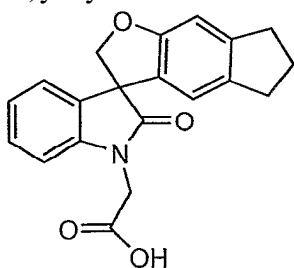
Синтез (2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)уксусной
 кислоты



К суспензии этил-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-
 ил)ацетата (10,5 г, 24,5 ммоль) в ТГФ (200 мл) и воде (100 мл) добавляют моногидрат
 гидроксида лития (3,98 г, 95,0 ммоль) при 0°C. Реакционную смесь перемешивают при
 0°C в течение 30 мин и при температуре окружающей среды в течение 17 ч. Смесь
 нейтрализуют 4 М HCl (15,0 мл). Остаток, полученный после удаления растворителя,
 подкисляют добавлением 4 М HCl (6,2 мл) до pH 3. Твердое вещество отделяют
 фильтрованием, промывают водой и гексаном и сушат при пониженном давлении,
 получая при этом указанное в заголовке соединение (8,48 г, 87%) в виде твердого
 вещества белого цвета: ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,32-7,06 (м, 4H), 6,79 (д, 1H), 6,49
 (с, 1H), 6,23 (с, 1H), 5,84 (м, 2H), 4,92 (м, 1H), 4,69-4,63 (м, 2H), 4,45 (м, 1H); ¹³C ЯМР (75
 МГц, CDCl₃) δ 177,8, 171,8, 155,8, 149,0, 142,4, 141,2, 132,0, 129,0, 124,1, 124,0, 119,2,
 108,3, 103,4, 101,5, 93,5, 80,2, 58,2, 41,1; МС (ES-) m/z 338,2 (M-1).

ПРИМЕР 2.1

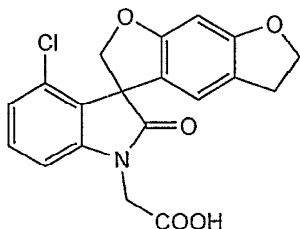
Синтез (2'-оксо-6,7-дигидро-5H-спиро[индено[5,6-b]фуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-
 ил)уксусной кислоты



По методике, описанной в примере 2, и с созданием не критических вариантов
 применения этил-(2'-оксо-6,7-дигидро-5H-спиро[индено[5,6-b]фуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-
 ил)ацетата для замены этил-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-
 1'(2'H)-ил)ацетата получают указанное в заголовке соединение с выходом 74%;
 МС (ES-) m/z 354 (M - 1).

ПРИМЕР 2.2

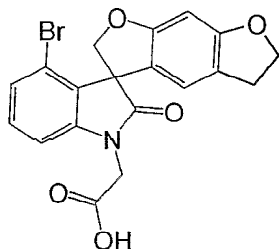
Синтез (4'-хлор-2'-оксо-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-
 1'(2'H)-ил)уксусной кислоты



По методике, описанной в примере 2, и с созданием некритических вариантов применения этил-(4'-хлор-2'-оксо-5,6-дигидроspиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'-(2'H)-ил)ацетата для замены этил-(2'-оксоspиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'-(2'H)-ил)ацетата указанное в заголовке соединение получают с выходом 92% в виде бесцветного твердого вещества: т. пл. 228-229°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,26-7,21 (м, 1H), 7,03 (дд, 1H), 6,71 (дд, 1H), 6,52 (с, 1H), 6,36 (с, 1H), 4,93 (дд, 2H), 4,69-4,63 (м, 1H), 4,54-4,51 (м, 3H), 2,95 (т, 2H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 177,8, 170,9, 162,1, 162,1, 143,1, 131,7, 130,0, 128,6, 124,7, 119,6, 118,7, 117,0, 106,7, 92,8, 77,2, 72,3, 58,1, 41,2, 28,9; МС (ES-) m/z 370,4 (M-1).

ПРИМЕР 2.3

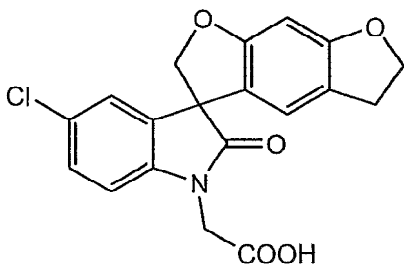
Синтез (4'-бром-2'-оксо-5,6-дигидроspиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'-(2'H)-ил)уксусной кислоты



По методике, описанной в примере 2, и с созданием некритических вариантов применения этил-(4'-бром-2'-оксо-5,6-дигидроspиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'-(2'H)-ил)ацетата для замены этил-(2'-оксоspиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'-(2'H)-ил)ацетата указанное в заголовке соединение получают с выходом (98%) в виде бесцветного твердого вещества: МС (ES-) m/z 415,2 (M-1).

ПРИМЕР 2.4

Синтез (5'-хлор-2'-оксо-5,6-дигидроspиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'-(2'H)-ил)уксусной кислоты

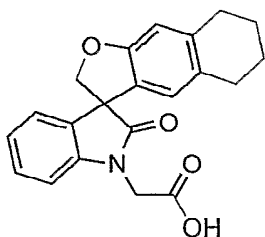


По методике, описанной в примере 2, и с созданием некритических вариантов применения этил-(5'-хлор-2'-оксо-5,6-дигидроspиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'-(2'H)-ил)ацетата для замены этил-(2'-оксоspиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'-(2'H)-ил)ацетата указанное в заголовке соединение получают с выходом 98% в виде бесцветного твердого вещества: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,27-7,25 (м, 1H), 7,16 (д, 1H), 6,72 (д, 1H), 6,54 (с, 1H), 6,39 (с, 1H), 4,93 (дд, 2H),

4,69-4,63 (м, 1H), 4,54-4,51 (м, 3H), 2,95 (т, 2H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 177,8, 170,9, 162,1, 162,1, 143,1, 131,7, 130,0, 128,6, 124,7, 119,6, 118,7, 117,0, 106,7, 92,8, 77,2, 72,3, 58,1, 41,2, 28,9; МС (ES-) m/z 370,4 (М - 1).

ПРИМЕР 2.5

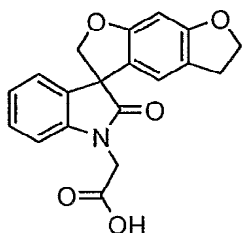
Синтез (2-оксо-5',6',7',8'-тетрагидроспиро[индол-3,3'-нафто[2,3-b]фуран]-1(2H)-ил)уксусной кислоты



По методике, описанной в примере 2, и с созданием не критических вариантов применения этил-(2-оксо-5',6',7',8'-тетрагидроспиро[индол-3,3'-нафто[2,3-b]фуран]-1(2H)-ил)ацетата для замены этил-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетата получают указанное в заголовке соединение (99%): МС (ES-) m/z 348 (М - 1).

ПРИМЕР 2.6

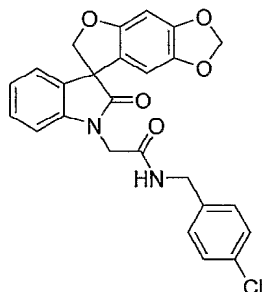
Синтез (2'-оксо-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)уксусной кислоты



Смесь этил-(2'-оксо-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетата (0,23 г, 0,63 ммоль) и LiOH (0,10 г, 4,20 ммоль) в смеси MeOH/H₂O (1/1, 20,0 мл) перемешивают при температуре окружающей среды в течение 20 ч. Смесь подкисляют 0,1 М HCl до pH 2-3. Твердое вещество отделяют фильтрованием и сушат, получая при этом указанное в заголовке соединение (0,15 г, 70%): МС (ES-) m/z 336,3 (М-1).

ПРИМЕР 3

Синтез N-(4-хлорбензил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетида



А. Получение исходного раствора изобутил-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетилкарбоната

К раствору (2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)уксусной кислоты (0,30 г, 0,88 ммоль) в дихлорметане (12,5 мл) по каплям при 0°C

добавляют N-метилморфолин (0,09 г, 0,88 ммоль) и изобутилхлорформиат (0,12 г, 0,88 ммоль). Смесь перемешивают при 0°C в течение 1,5 ч и при температуре окружающей среды в течение 3 ч. Эту смесь применяют в качестве смешанного ангидрида в

5 В. Синтез N-(4-хлорбензил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида

К указанному выше исходному раствору смешанного ангидрида (2,50 мл, 0,18 ммоль) добавляют раствор 4-хлорбензиламина в дихлорметане (0,35 мл, 0,50 М, 0,18 ммоль) при температуре окружающей среды. Реакционную смесь перемешивают при температуре окружающей среды в течение 23 ч, промывают насыщенным водным карбонатом натрия и водой. После удаления растворителя добавляют диэтиловый простой эфир и осадок собирают фильтрованием, получая при этом указанное в

15 заголовке соединение (0,04 г, 46%): ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,39-6,97 (м, 8H), 6,49 (с, 1H), 6,29 (ушир., 1H), 6,01 (с, 1H), 5,85 (м, 2H), 4,87 (м, 1H), 4,65 (м, 1H), 4,53-4,29 (м, 4H); МС (ES+), m/z 485,2 (M + 23).

ПРИМЕР 3.1

Соединения, перечисленные в нижеследующей таблице, синтезировали с применением условий, сходных с условиями, описанными в примере 3. Номера соединений, перечисленных ниже, не соответствуют номерам соединений, указанным в

20 приведенных выше схемах реакций.

Номер соед.	Название	МС (m/z, (m/z, M + 1)
1	N-(3-фторфенил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамид	433,2
2	N-бутил-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамид	395,2
3	1'-(2'-оксо-2-пиперидин-1-илэтил)спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	407,2
4	N-бутил-N-метил-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамид	409,3
5	2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)-N-фенилацетамид	415,2
6	N-(4-фторфенил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамид	433,3
7	N-(3-фторбензил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамид	447,3
8	N-(3-хлорфенил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамид	449,2
9	N-(2-фторфенил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамид	433,3
10	N-(2-этилфенил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамид	443,2
11	N-(4-этилфенил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамид	443,3
12	N-(3-метилфенил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамид	429,3
13	N-(2,3-диметилфенил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамид	443,3
14	N-(3,5-диметилфенил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамид	443,4
15	2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)-N-пентилацетамид	409,4
16	2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)-N-пропилацетамид	381,3
17	N-изопропил-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамид	381,4
18	N-(3-метилбутил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамид	409,3
19	N-изобутил-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамид	395,3

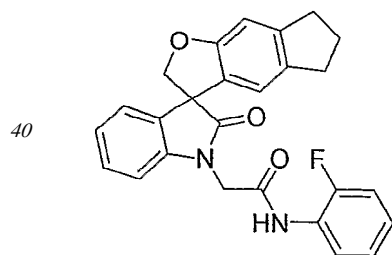
5	20	N-гексил-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	423,4
	21	N-циклогексил-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	421,4
	22	N-циклопентил-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	407,3
	23	N-гептил-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	437,5
	24	N-(2-хлорбензил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	463,2
10	25	N-(2,6-диметилфенил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	443,3
	26	N-(2-метоксифенил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	445,3
	27	N-[(5-метил-2-фурил)метил]-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	433,2
	28	N-этил-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	367,4
15	29	N-метил-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	353,3
	30	N-(2-фторбензил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	447,2
	31	N-[2-(3-метоксифенил)этил]-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	473,3
	32	N-(2-этоксипропил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	411,3
20	33	N-(4-метоксибензил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	459,3
	34	N-(2,4-диметилфенил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	443,3
	35	N-(3-изопропоксипропил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	439,4
25	36	N-(2-фурилметил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	419,3
	37	N-(циклогексилметил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	435,3
	38	N-(3-фтор-2-метилфенил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	447,3
30	39	N-(4-метоксифенил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	445,3
	40	N-циклобутил-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	393,4
	41	N-(2,5-дифторфенил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	451,3
35	42	N-бензил-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	429,3
	43	N-(циклопропилметил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	393,2
	44	N-бутил-N-этил-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	423,3
40	45	N-октил-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	451,2
	46	N-(3,3-диметилбутил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	423,2
	47	N-(4-хлор-2-метилфенил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	463,1
45	48	N-(3-метоксифенил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	445,0
	49	N-(2-фтор-4-метилфенил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	447,0
	50	N-(3,4-диметилфенил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	443,1
50	51	N-(3-хлорбензил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	463,1
	52	N-(3-метоксибензил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	459,1
	53	N-(3,4-дифторфенил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	451,1

5	54	N-(3-метилбензил)-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	443,1
	55	N-(2-метоксibenзил)-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	459,2
	56	N-(4-изопропилфенил)-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	457,2
	57	N-(2,3-дифторфенил)-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	451,1
10	58	2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)-N-(тетрагидрофуран-2-илметил)ацетамид	423,1
	59	N-[2-(4-метилфенил)этил]-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	457,1
	60	N-[2-(3-хлорфенил)этил]-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	477,1
15	61	N-(4-цианофенил)-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	440,1
	62	N-(2,3-дигидро-1Н-инден-1-ил)-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	455,1
	63	N-(2-метоксизтил)-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	397,1
	64	N-[2-(4-метоксифенил)этил]-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	473,1
20	65	N-(2-цианоэтил)-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	392,1
	66	N-(2,4-дихлорбензил)-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	497,0
	67	N-(3,5-дифторбензил)-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	465,0
25	68	N-(2,4-дифторбензил)-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	465,0
	69	N-(2-метилбензил)-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	443,1
30	70	N-(3,4-дифторбензил)-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	465,1
	71	N-(2,5-дифторбензил)-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	465,1
	72	2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)-N,N-дипропилацетамид	423,2
35	73	N,N-дибутил-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	451,2
	74	N-(2,6-дифторбензил)-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	465,1
	75	N-[2-(метилтио)фенил]-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	461,1
40	76	N-(2-изопропилфенил)-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	457,2
	77	N-(4-бромфенил)-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	493,0
	78	N-(4-хлорфенил)-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	449,0
45	79	N-(2,4-дихлорфенил)-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	483,0
	80	N-(3,5-дихлорфенил)-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	483,1
	81	N,N-диэтил-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	395,1
50	82	N-метил-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)-N-фенилацетамид	429,1
	83	N-(4-гидроксibuтил)-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	411,1
	84	N-аллил-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	379,1
	85	N-(2-фтор-5-метилфенил)-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамид	447,1

5	86	N-(1,3-бензодиоксол-5-илметил)-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамид	473,1
	87	N-циклопропил-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамид	379,1
	88	N-(2-циклопропилэтил)-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамид	407,2
	89	N-(3,4-дихлорбензил)-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамид	497,1
	90	N-(2,3-дихлорбензил)-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамид	497,1
10	91	N-(2,5-диметилфенил)-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамид	443,1
	92	N-(3,4-дихлорфенил)-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамид	483,3
	93	N,N-диметил-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамид	367,2
15	94	N-метил-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)-N-(2-фенилэтил)ацетамид	457,2
	95	2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)-N-(2-фенилпропил)ацетамид	457,2
	96	N-[(1R)-1-циклогексилэтил]-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамид	449,2
20	97	N-[(1S)-1-циклогексилэтил]-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамид	449,2
	98	2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)-N-(2-пиперидин-1-илэтил)ацетамид	451,4
	99	2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)-N-[3-(трифторметил)фенил]ацетамид	483,1
25	100	N-(3-цианофенил)-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамид	440,1
	101	1'-(2-морфолин-4-ил-2-оксоэтил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	409,1
	102	2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)-N-(2-фенилэтил)ацетамид	443,1
30	103	N-(4-бром-2-хлорфенил)-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамид	527,0
	104	N-(2-бифенил-4-илэтил)-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамид	519,2

ПРИМЕР 3.2

Синтез N-(2-фторфенил)-2-(2'-оксо-6,7-дигидро-5H-спиро[индено[5,6-b]фуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида

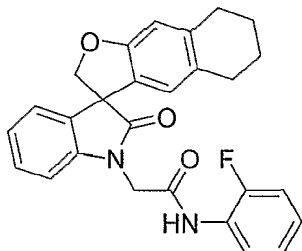


К раствору 2'-оксо-6,7-дигидро-5H-спиро[индено[5,6-b]фуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)уксусной кислоты (0,18 г, 0,54 ммоль) в хлороформе (5,00 мл) добавляют оксалилхлорид (0,09 мл, 1,07 ммоль) с одной каплей ДМФ. Смесь кипятят с обратным холодильником в течение 2 ч и упаривают при пониженном давлении досуха. К указанному выше остатку добавляют Et₃N (0,66 мл, 4,72 ммоль), 2-фторанилин (0,10 мл, 1,00 ммоль) и ТГФ (5,00 мл). Реакционную смесь перемешивают при температуре окружающей среды на протяжении ночи, упаривают досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии (25% этилацетат в гексане), получая при этом указанное в

заголовке соединение (0,04 г, 17%): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,26 (т, 1H), 8,05-7,90 (ушир., 1H), 7,33 (тд, 1H), 7,26-6,96 (м, 6H), 6,83 (с, 1H), 6,61 (с, 1H), 4,98 (д, 1H), 4,73 (д, 1H), 4,71 (д, 1H), 4,52 (д, 1H), 2,85 (т, 2H), 2,69 (т, 2H), 2,12-1,94 (м, 2H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 178,6, 165,0, 159,8, 146,9, 141,5, 137,5, 132,5, 129,2, 126,3, 125,2, 124,8, 124,4, 124,3, 121,9, 118,9, 115,2, 114,9, 109,0, 106,8, 79,9, 58,2, 45,3, 33,2, 32,0, 26,1; МС (ES+) m/z 429 (M + 1), 451 (M + 23).

ПРИМЕР 3.3

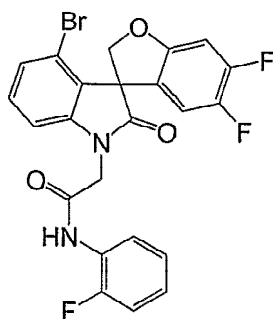
Синтез N-(2-фторфенил)-2-(2-оксо-5',6',7',8'-тетрагидроспиро[индол-3,3'-нафто[2,3-b]фуран]-1(2H)-ил)ацетамида



По методике, описанной в примере 3.2, и с созданием не критических вариантов применения (2-оксо-5',6',7',8'-тетрагидроспиро[индол-3,3'-нафто[2,3-b]фуран]-1(2H)-ил)уксусной кислоты для замены 2'-оксо-6,7-дигидро-5H-спиро[индено[5,6-b]фуран-3,3'-индол]-1'(2H)-ил)уксусной кислоты указанное в заголовке соединение получают с выходом 5%: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,27 (т, 1H), 8,04-7,90 (ушир., 1H), 7,33 (тд, 1H), 7,26-6,97 (м, 6H), 6,69 (с, 1H), 6,48 (с, 1H), 4,94 (д, 1H), 4,69 (д, 1H), 4,71 (д, 1H), 4,52 (д, 1H), 2,81-2,45 (м, 4H), 1,82-1,60 (м, 4H); МС (ES+) m/z 443 (M + 1), 465 (M + 23).

ПРИМЕР 3.4

Синтез 2-(4'-бром-5,6-дифтор-2'-оксоспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2H)-ил)-N-(2-фторфенил)ацетамида



А. Синтез (4'-бром-5,6-дифтор-2'-оксоспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2H)-ил)уксусной кислоты

По методике, описанной в примере 2, и с созданием не критических вариантов применения этил-(4'-бром-5,6-дифтор-2'-оксоспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2H)-ил)ацетата для замены этил-(2'-оксоспиро[фура[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2H)-ил)ацетата указанное в заголовке соединение получают с выходом 100%. Продукт применяют непосредственно в следующей стадии.

В. Синтез 2-(4'-бром-5,6-дифтор-2'-оксоспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2H)-ил)-N-(2-фторфенил)ацетамида

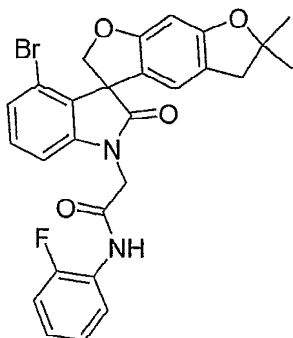
К раствору (4'-бром-5,6-дифтор-2'-оксоспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2H)-ил)уксусной кислоты (0,24 г, 0,59 ммоль) и оксалилхлорид (0,15 мл, 1,76 ммоль) в толуоле (7,00 мл) добавляют 1 каплю ДМФ и образовавшуюся смесь перемешивают при температуре окружающей среды на протяжении ночи. Смесь концентрируют в

вакууме. Остаток растворяют в дихлорметане (5,00 мл) и при температуре окружающей среды добавляют 2-фторанилин (0,18 мл, 1,89 ммоль). Смесь перемешивают при температуре окружающей среды в течение одного часа.

Добавляют еще дихлорметан (100 мл). Органический слой промывают водой, сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме. Остаток подвергают колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1/5), получая при этом указанное в заголовке соединение (0,23 г, 76%): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,20 (т, 1H), 7,80 (ушир., 1H), 7,27-7,17 (м, 2H), 7,16-7,03 (м, 3H), 6,97-6,88 (м, 1H), 6,78-6,60 (м, 2H), 5,08 (д, 1H), 4,93 (д, 1H), 4,68 (д, 1H), 4,49 (д, 1H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 177,1, 163,9, 157,8, 143,6, 131,0, 128,8, 128,1, 124,7, 121,8, 120,0, 115,0, 111,6, 108,1, 99,8, 77,5, 59,2, 44,7; МС (ES+) m/z 503,4 (M + 1), 505,4 (M + 1).

ПРИМЕР 3.5

Синтез 2-(4'-бром-6,6-диметил-2'-оксо-5,6-дигидроspиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)-N-(2-фторфенил)ацетамида



А. Синтез (4'-бром-6,6-диметил-2'-оксо-5,6-дигидроspиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)уксусной кислоты

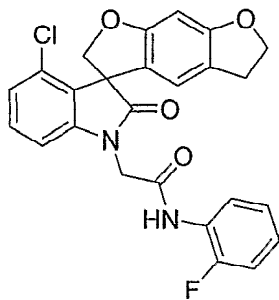
По методике, как описано в примере 2, и с созданием не критических вариантов применения этил-(4'-бром-6,6-диметил-2'-оксо-5,6-дигидроspиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетата для замены этил-(2'-оксоspиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетата получают указанное в заголовке соединение. Продукт применяют непосредственно в следующей стадии.

В. Синтез 2-(4'-бром-6,6-диметил-2'-оксо-5,6-дигидроspиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)-N-(2-фторфенил)ацетамида

По методике, как описано в примере 3.4В, и с созданием не критических вариантов применения (4'-бром-6,6-диметил-2'-оксо-5,6-дигидроspиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)уксусной кислоты для замены (4'-бром-5,6-дифтор-2'-оксоspиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)уксусной кислоты получают указанное в заголовке соединение (61% для трех стадий): МС (ES+) m/z 537,4 (M + 1), 539,4 (M + 1).

ПРИМЕР 3.6

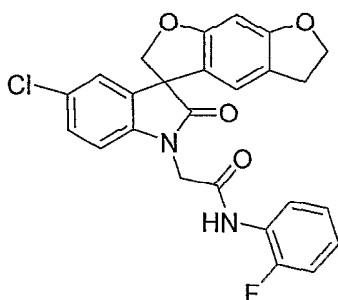
Синтез 2-(4'-хлор-2'-оксо-5,6-дигидроspиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)-N-(2-фторфенил)ацетамида



По методике, как описано в примере 3.4В, и с созданием некритических вариантов применения (4'-хлор-2'-оксо-5,6-дигидроspиро[бензо[1,2-б:5,4-б']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)уксусной кислоты для замены (4'-бром-5,6-дифтор-2'-оксоspиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)уксусной кислоты указанное в заголовке соединение получают (69%) в виде бесцветного твердого вещества: т. пл. 243-245°C; ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 8,19 (т, 1Н), 7,96 (с, 1Н), 7,21-7,27 (м, 1Н), 7,10-7,02 (м, 4Н), 6,88 (д, 1Н), 6,55 (с, 1Н), 6,35 (с, 1Н), 4,96 (дд, 2Н), 4,70 (д, 1Н), 4,57-4,53 (м, 3Н), 2,97 (т, 2Н); ¹³С ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 178,2, 164,4, 162,2, 162,1, 143,2, 131,6, 130,2, 128,5, 125,2, 125,1, 124,9, 124,6, 121,9, 119,7, 118,6, 116,8, 115,1, 114,8, 107,3, 92,9, 77,2, 72,4, 58,2, 44,9, 28,9; МС (ES+) m/z 465,5 (М + 1).

ПРИМЕР 3.7

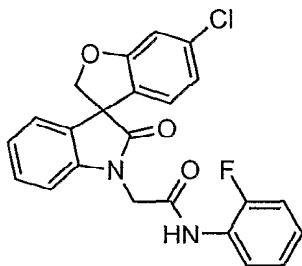
Синтез 2-(5'-хлор-2'-оксо-5,6-дигидроspиро[бензо[1,2-б:5,4-б']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)-N-(2-фторфенил)ацетамида



По методике, как описано в примере 3.4В, и с созданием некритических вариантов применения (5'-хлор-2'-оксо-5,6-дигидроspиро[бензо[1,2-б:5,4-б']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)уксусной кислоты для замены (4'-бром-5,6-дифтор-2'-оксоspиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)уксусной кислоты указанное в заголовке соединение получают (91%) в виде бесцветного твердого вещества: т. пл. 229-230°C; ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 8,21 (т, 1Н), 7,88 (с, 1Н), 7,28-7,25 (м, 1Н), 7,18 (д, 1Н), 7,13-7,04 (м, 3Н), 6,90 (д, 1Н), 6,57 (с, 1Н), 6,40 (с, 1Н), 4,95 (д, 1Н), 4,70-4,66 (м, 2Н), 4,56-4,43 (м, 3Н), 2,99 (т, 2Н); ¹³С ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 177,8, 170,9, 162,1, 162,1, 143,1, 131,7, 130,0, 128,6, 124,7, 119,6, 118,7, 117,0, 106,7, 92,8, 77,2, 72,3, 58,1, 41,2, 28,9; МС (ES+) m/z 465,4 (М + 1).

ПРИМЕР 3.8

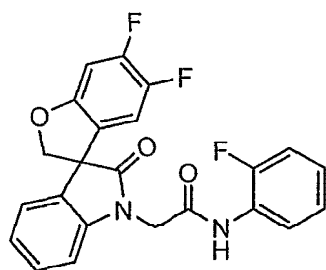
Синтез 2-(6-хлор-2'-оксоspиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)-N-(2-фторфенил)ацетамида



По методике, как описано в примере 3.4В, и с созданием некритических вариантов применения (6-хлор-2'-окоспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)уксусной кислоты для замены (4'-бром-5,6-дифтор-2'-окоспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)уксусной кислоты указанное в заголовке соединение получают (10%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. 70-75°C ; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,21 (т, 1H), 7,99 (ушир., 1H), 7,32 (дт, 1H), 7,19-6,93 (м, 7H), 6,80 (дд, 1H), 6,73 (д, 1H), 5,01 (д, 1H), 4,75 (д, 1H), 4,69 (д, 1H), 4,50 (д, 1H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 177,7, 164,6, 161,4, 141,4, 135,5, 131,6, 129,4, 127,3, 125,2, 125,0, 124,7, 124,6, 124,4, 124,3, 124,1, 121,9, 121,8, 115,1, 114,8, 111,3, 109,0, 80,3, 57,6, 44,9; МС (ES+) m/z 423,4 (M + 1).

ПРИМЕР 3.9

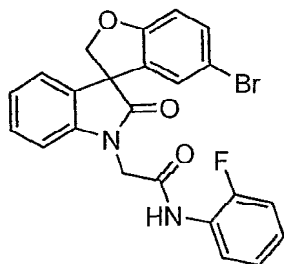
Синтез 2-(5,6-дифтор-2'-окоспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)-N-(2-фторфенил)ацетамида



По методике, как описано в примере 3.4В, и с созданием некритических вариантов применения (5,6-дифтор-2'-окоспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)уксусной кислоты для замены (4'-бром-5,6-дифтор-2'-окоспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)уксусной кислоты указанное в заголовке соединение получают (35%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. 97-100°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,20-8,10 (м, 2H), 7,31 (дт, 1H), 7,19-7,00 (м, 5H), 6,95 (д, 1H), 6,77-6,40 (м, 2H), 5,02 (д, 1H), 4,74 (д, 1H), 4,69 (д, 1H), 4,51 (д, 1H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 177,4, 164,3, 141,4, 131,2, 129,7, 125,6, 125,5, 125,3, 125,2, 125,1, 124,7, 124,4, 124,1, 121,8, 115,1, 114,9, 112,1, 111,8, 109,1, 100,3, 100,0, 80,7, 57,9; МС (ES+) m/z 425,5 (M + 1).

ПРИМЕР 3.10

Синтез 2-(5-бром-2'-окоспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)-N-(2-фторфенил)ацетамида

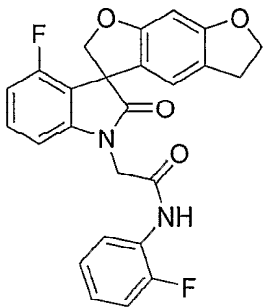


По методике, как описано в примере 3.4В, и с созданием некритических вариантов

применения (5-бром-2'-оксоспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)уксусной кислоты для замены (4'-бром-5,6-дифтор-2'-оксоспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)уксусной кислоты указанное в заголовке соединение получают (94%) в виде светло-желтого твердого вещества: т. пл. 100-103°C; ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 8,26 (дд, 1H), 7,92 (ушир., 1H), 7,39-7,31 (м, 2H), 7,22-7,01 (м, 6H), 6,91 (д, 1H), 6,87 (д, 1H), 5,02 (д, 1H), 4,76 (д, 1H), 4,67 (д, 1H), 4,57 (д, 1H); МС (ES+) m/z 467,3 (M + 1).

ПРИМЕР 3.11

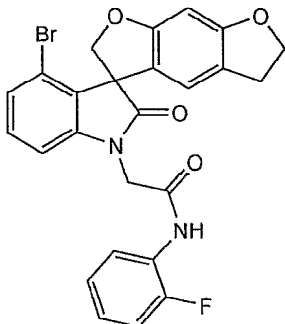
Синтез 2-(4'-фтор-2'-оксо-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)-N-(2-фторфенил)ацетамида



По методике, как описано в примере 3.4В, и с созданием некритических вариантов применения (4'-фтор-2'-оксо-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)уксусной кислоты для замены (4'-бром-5,6-дифтор-2'-оксоспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)уксусной кислоты получают указанное в заголовке соединение: ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 8,20 (т, 1H), 7,91 (с, 1H), 7,29 (дт, 1H), 7,13-7,04 (м, 3H), 6,81-6,75 (м, 2H), 6,61 (с, 1H), 6,39 (с, 1H), 4,95-4,87 (м, 2H), 4,70 (д, 1H), 4,55-4,44 (м, 3H), 2,98 (т, 2H); МС (ES+) m/z 449,5 (M + 1).

ПРИМЕР 3.12

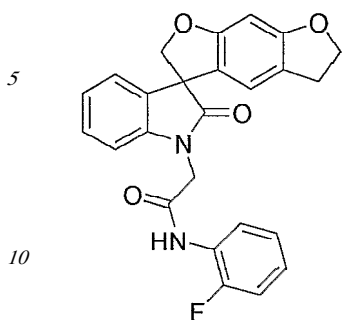
Синтез 2-(4'-бром-2'-оксо-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)-N-(2-фторфенил)ацетамида



По методике, как описано в примере 3.4В, и с созданием некритических вариантов применения (4'-бром-2'-оксо-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)уксусной кислоты для замены (4'-бром-5,6-дифтор-2'-оксоспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)уксусной кислоты, указанное в заголовке соединение получают (75%) в виде бесцветного твердого вещества: т. пл. 245-246°C; ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 8,20 (т, 1H), 7,90 (с, 1H), 7,20-7,03 (м, 5H), 6,92 (дд, 1H), 6,53 (с, 1H), 6,36 (с, 1H), 5,05 (д, 1H), 4,90 (д, 1H), 4,69 (д, 1H), 4,55-4,43 (м, 3H), 2,97 (т, 2H); ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 178,3, 164,3, 162,4, 162,2, 143,4, 130,4, 130,0, 128,0, 125,5, 125,2, 124,7, 121,9, 120,0, 119,7, 118,6, 116,7, 115,1, 114,8, 107,8, 92,8, 77,2, 72,4, 59,1, 44,9, 28,9; МС (ES+) m/z 509 (M + 1), 511 (M + 1).

ПРИМЕР 3.13

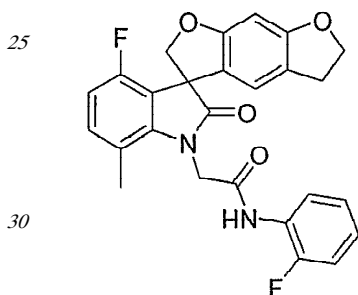
Синтез N-(2-фторфенил)-2-(2'-оксо-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида



По методике, как описано в примере 3.4В, и с созданием некритических вариантов применения (2'-оксо-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)уксусной кислоты для замены (4'-бром-5,6-дифтор-2'-оксоспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)уксусной кислоты указанное в заголовке соединение получают (68%) в виде бесцветного твердого вещества: т. пл. 210-212°C; ¹H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆) δ 10,18 (с, 1H), 8,17-7,67 (м, 1H), 7,55-6,90 (м, 7H), 6,54 (с, 1H), 6,38 (с, 1H), 4,68 (м, 4H), 4,46 (т, 2H), 2,93 (т, 2H); МС (ES+) m/z 431,4 (M + 1).

ПРИМЕР 3.14

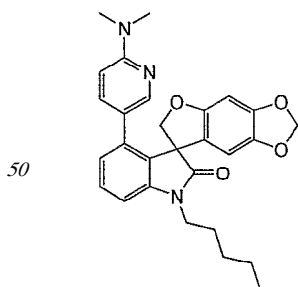
Синтез 2-(4'-фтор-7'-метил-2'-оксо-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)-N-(2-фторфенил)ацетамида



По методике, как описано в примере 3.4В, и с созданием некритических вариантов применения (4'-фтор-7'-метил-2'-оксо-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)уксусной кислоты для замены (4'-бром-5,6-дифтор-2'-оксоспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)уксусной кислоты указанное в заголовке соединение получают (21%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. 250-255°C; ¹H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆) δ 10,23 (с, 1H), 7,99-7,69 (м, 1H), 7,36-7,01 (м, 4H), 6,74 (т, 1H), 6,63 (с, 1H), 6,42 (с, 1H), 5,90 (д, 2H), 4,88 (т, 2H), 4,76 (ABq, 2H), 3,30 (с, 3H); МС (ES+) m/z 463,4 (M + 1).

ПРИМЕР 4

Синтез 4'-[6-(диметиламино)пиридин-3-ил]-1'-пентилспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



В высушенную в сушильном шкафу колбу загружают [6-(диметиламино)пиридин-3-ил]бороновую кислоту (37,0 мг, 0,17 ммоль), Pd(PPh₃)₄ (13,5 мг, 0,012 ммоль) с последующим промыванием смеси азотом. В колбу добавляют раствор 4'-бром-1'-пентилспиро[фуро[2,3-*f*][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'*H*)-он (50,0 мг, 0,12 ммоль) в безводном диоксане (2,00 мл) с последующим добавлением 2,0 М Na₂CO₃ (0,24 мл). Реакционную смесь нагревают при кипячении с обратным холодильником в течение 48 ч. После охлаждения до температуры окружающей среды растворитель удаляют при пониженном давлении. Остаток разбавляют этилацетатом (2,00 мл), промывают насыщенным хлоридом аммония (2,00 мл) и концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии, получая при этом указанное в заголовке соединение: ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,77 (д, 1H), 7,32 (т, 1H), 6,87 (дд, 2H), 6,71 (дд, 1H), 6,23 (д, 1H), 6,20 (с, 1H), 5,88 (д, 2H), 4,56 (ABq, 2H), 3,89-3,80 (м, 1H), 3,69-3,59 (м, 1H), 3,05 (с, 6H), 1,78-1,69 (м, 2H), 1,39-1,35 (м, 4H), 0,90 (т, 3H); ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 177,9, 158,3, 156,1, 148,8, 147,3, 142,9, 142,0, 137,8, 137,2, 129,9, 128,9, 125,6, 122,0, 121,0, 107,6, 104,3, 102,5, 101,5, 93,6, 77,8, 58,5, 40,5, 38,2, 29,1, 27,2, 22,4, 14,0; МС (ES+, *m/z*) 472,0 (M + 1).

ПРИМЕР 4.1

Соединения, перечисленные в нижеследующей таблице, синтезировали с применением условий, сходных с условиями, описанными в примере 4. Как указано ранее, номера соединений, перечисленных ниже, не соответствуют номерам соединений, указанным в приведенных выше схемах реакций.

Номер соед.	Название	МС (<i>m/z</i> , M + 1)
105	4'-(3,5-диметоксифенил)-1'-пентилспиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1' <i>H</i>)-он	488,4
106	4'-(4-фторфенил)-1'-пентилспиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1' <i>H</i>)-он	447,3
107	4'-(3,5-дихлорфенил)-1'-пентилспиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1' <i>H</i>)-он	496,3
108	4'-[4-(диметиламино)фенил]-1'-пентилспиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1' <i>H</i>)-он	471,3
109	1'-пентил-4'-(3,4,5-триметоксифенил)спиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1' <i>H</i>)-он	518,3
110	4-(2'-охо-1'-пентил-1',2'-дигидроспиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-4'-ил)бензонитрил	453,3
111	4'-дибензо[<i>b,d</i>]фуран-4-ил-1'-пентилспиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1' <i>H</i>)-он	518,3
112	4'-(1-бензил-1 <i>H</i> -пиразол-4-ил)-1'-пентилспиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1' <i>H</i>)-он	508,4
113	4'-(2-метоксипиримидин-5-ил)-1'-пентилспиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1' <i>H</i>)-он	460,3
114	4'-(2,4-диметоксипиримидин-5-ил)-1'-пентилспиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1' <i>H</i>)-он	490,4
115	4-(2'-охо-1'-пентил-1',2'-дигидроспиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-4'-ил)бензамид	471,3
116	4'-[4-[(диметиламино)метил]фенил]-1'-пентилспиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1' <i>H</i>)-он	484,6
117	4'-(1-бензофуран-2-ил)-1'-пентилспиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1' <i>H</i>)-он	467,5
118	4'-(6-метоксипиридин-3-ил)-1'-пентилспиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1' <i>H</i>)-он	458,5
119	N,N-диметил-4-(2'-оксо-1'-пентил-1',2'-дигидроспиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-4'-ил)бензамид	498,6
120	4'-дибензо[<i>b,d</i>]тиен-4-ил-1'-пентилспиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1' <i>H</i>)-он	533,6
121	3-(2'-оксо-1'-пентил-1',2'-дигидроспиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-4'-ил)бензонитрил	452,5

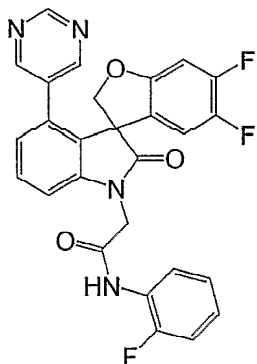
5	122	1'-пентил-4'-пиридин-3-илспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	428,5
	123	4'-(3-фтор-4-метоксифенил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	475,5
	124	1'-пентил-4'-[2-(трифторметокси)фенил]спиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	511,5
	125	4'-[3,5-бис(трифторметил)фенил]-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	563,5
	126	1'-пентил-4'-[4-(трифторметил)пиридин-3-ил]спиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	496,5
10	127	4'-(2-фтор-5-метоксифенил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	475,5
	128	4'-(4-этокси-3-фторфенил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	489,5
	129	4'-(1-бензотиен-2-ил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	483,6
15	130	4'-изобутил-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	407,5
	131	1'-пентил-4'-[4-(трифторметокси)фенил]спиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	511,5
	132	4'-(5-фтор-2-метоксифенил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	475,5
	133	4'-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	471,5
20	134	1'-пентил-4'-фенилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	427,5
	135	1'-пентил-4'-[2-(трифторметил)фенил]спиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	495,5
	136	4'-(4-хлорфенил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	461,9
	137	4'-(2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	485,5
25	138	1'-пентил-4'-хинолин-3-илспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	478,5
	139	4'-(3,5-дифторфенил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	463,5
	140	4'-изохинолин-4-ил-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	478,5
30	141	4'-(6-метоксипиридин-2-ил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	458,5
	142	4'-(1Н-индол-5-ил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	466,5
	143	<i>N</i> -[2-(2'-оксо-1'-пентил-1',2'-дигидроспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-4'-ил)фенил]ацетамид	484,5
	144	4'-(4-фтор-2-метилфенил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	459,5
35	145	1'-пентил-4'-хинолин-6-илспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	478,5
	146	<i>N</i> -[4-(2'-оксо-1'-пентил-1',2'-дигидроспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-4'-ил)фенил]метансульфонамид	520,6
	147	4'-(5-хлор-2-метоксифенил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	492,0
40	148	1'-пентил-4'-[3-(трифторметокси)фенил]спиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	511,5
	149	1'-пентил-4'-(4-феноксифенил)спиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	519,6
	150	4'-(2,4-диметоксифенил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	487,5
45	151	4'-(3-фурил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	417,5
	152	4'-(3,4-диметоксифенил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	487,5
	153	<i>N</i> -[4-(2'-оксо-1'-пентил-1',2'-дигидроспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-4'-ил)фенил]ацетамид	484,5
50	154	1'-пентил-4'-[(<i>E</i>)-2-фенилвинил]спиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	453,5
	155	4'-(4-метоксифенил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	457,5
	156	4'-(6-фторпиридин-3-ил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	446,5
	157	4'-(3-хлор-4-фторфенил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	479,9

5	158	4'-(3-хлорфенил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	461,9
	159	4'-(1-бензотиен-3-ил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	483,6
	160	1'-пентил-4'-(2-феноксифенил)спиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	519,6
	161	4'-(4-изопропоксифенил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	485,6
	162	4'-[(<i>E</i>)-2-(4-фторфенил)винил]-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	471,5
10	163	4'-(6-фторпиридин-2-ил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	446,5
	164	1'-пентил-4'-[1-(фенилсульфонил)-1 <i>H</i> -индол-3-ил]спиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	606,7
	165	4'-(3-фторфенил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	445,5
15	166	4'-(3-ацетилфенил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	469,5
	167	4'-(2-фурил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	417,5
	168	4'-(4-метилфенил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	441,5
	169	4'-(1-метил-1 <i>H</i> -пиррол-3-ил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	430,5
	170	4'-(2,5-дифторфенил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	463,5
20	171	4'-(2-фторфенил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	445,5
	172	4'-(2-хлорфенил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	461,9
	173	4'-(2,4-дифторфенил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	463,5
	174	4'-(4-морфолин-4-илфенил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	512,6
25	175	трет-бутил-5-метокси-3-(2'-оксо-1'-пентил-1',2'-дигидроспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-4'-ил)-1 <i>H</i> -индол-1-карбоксилат	596,7
	176	1'-пентил-4'-пиримидин-5-илспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	429,5
	177	трет-бутил 4-[2-(2'-оксо-1'-пентил-1',2'-дигидроспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-4'-ил)фенил]пиперазин-1-карбоксилат	611,7
30	178	4'-(2-метоксипиридин-3-ил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	458,5
	179	4'-(5-метоксипиридин-3-ил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	458,5
	180	4'-(4-бутоксифенил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	517,6
35	181	1'-пентил-4'-пиридин-4-илспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	428,5
	182	1'-пентил-4'-феноксатиин-4-илспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	549,6
	183	4'-[(1 <i>Z</i>)-3-хлорпроп-1-ен-1-ил]-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	425,9
	184	1'-пентил-4'-(3-тиенил)спиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	433,5
40	185	4'-(2,3-диметоксифенил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	487,5
	186	4'-(4-бутилфенил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	483,6
	187	4'-(3-фтор-5-метоксифенил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	475,5
	188	4'-[3-фтор-4-(пентилокси)фенил]-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	531,6
45	189	4'-(2-бутоксифенил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	517,6
	190	4'-(3-бутоксифенил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	499,6
	191	4'-(4-бутоксифенил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	499,6
50	192	4'-(4-изобутоксифенил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	499,6
	193	4'-[2-хлор-4-[(3,5-диметоксибензил)окси]фенил]-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	628,1
	194	4'-[4-(бензилокси)-3-хлорфенил]-1'-пентилспиро[фууро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	568,1

195	4'-(1-метил-1H-индол-5-ил)-1'-пентилспиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'-(1' <i>H</i>)-он	480,6
196	4'-(4-метоксипирдин-3-ил)-1'-пентилспиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'-(1' <i>H</i>)-он	458,5
197	4'-[(6-метоксипирдин-3-ил)амино]-1'-пентилспиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'-(1' <i>H</i>)-он	473,5

ПРИМЕР 4.2

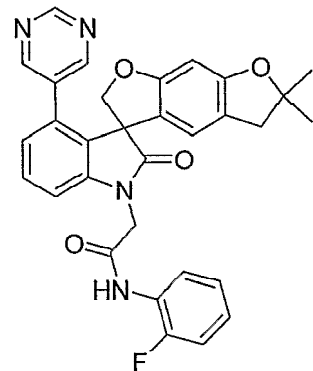
Синтез 2-(5,6-дифтор-2'-оксо-4'-пиримидин-5-илспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2'*H*)-ил)-N-(2-фторфенил)ацетамида



К раствору 2-(4'-бром-5,6-дифтор-2'-оксоспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2'*H*)-ил)-N-(2-фторфенил)ацетамида (0,15 г, 0,30 ммоль) в безводном 1,4-диоксане (5,00 мл) добавляют $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (0,03 г, 0,03 ммоль) и смесь перемешивают при температуре окружающей среды в течение 10 мин. Добавляют пиримидин-5-бороновую кислоту (0,06 г, 0,45 ммоль) и карбонат натрия (0,90 мл 2 М раствора, 1,80 ммоль). Реакционную смесь кипятят с обратным холодильником при 120°C в течение 16 ч, разбавляют этилацетатом (50,0 мл). Органический слой промывают водой, сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме. Остаток подвергают колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1/1), получая при этом указанное в заголовке соединение (0,13 г, 84%): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 9,13 (с, 1H), 8,29-8,10 (м, 3H), 7,62 (с, 1H), 7,44 (т, 1H), 7,16-7,03 (м, 4H), 6,91 (д, 1H), 6,85-6,76 (м, 1H), 6,46-6,37 (м, 1H), 4,85-4,73 (м, 2H), 4,61-4,47 (м, 2H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 177,1, 163,9, 157,7, 156,4, 155,7, 141,9, 132,9, 130,0, 126,0, 124,7, 121,9, 115,0, 111,6, 109,8, 100,2, 79,4, 57,9, 44,7; МС (ES+) m/z 503,5 ($M + 1$).

ПРИМЕР 4.3

Синтез 2-(6,6-диметил-2'-оксо-4'-пиримидин-5-ил-5,6-дигидроspиро[бензо[1,2-*b*:5,4-*b'*]дифуран-3,3'-индол]-1'(2'*H*)-ил)-N-(2-фторфенил)ацетамида

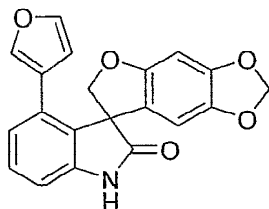


По методике, как описано в примере 4.2, и с созданием варианта применения 2-(4'-бром-6,6-диметил-2'-оксо-5,6-дигидроspиро[бензо[1,2-*b*:5,4-*b'*]дифуран-3,3'-индол]-

1'-(2'H)-ил)-N-(2-фторфенил)ацетамида для замены 2-(4'-бром-5,6-дифтор-2'-оксоспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'-(2'H)-ил)-N-(2-фторфенил)ацетамида получают указанное в заголовке соединение (95%): т. пл. >250°C; ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 9,10 (с, 1H), 8,24 (т, 1H), 8,15 (с, 2H), 8,00 (с, 1H), 7,40 (т, 1H), 7,16-7,03 (м, 4H), 6,88 (д, 1H), 6,61 (с, 1H), 5,99 (с, 1H), 4,84-4,73 (м, 2H), 4,54 (д, 1H), 4,44 (д, 1H), 2,79 (с, 2H), 1,45 (с, 3H), 1,39 (с, 3H); ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 178,4, 164,5, 161,1, 157,4, 155,8, 154,1, 150,8, 141,7, 132,9, 132,2, 131,3, 129,4, 125,9, 125,5, 125,2, 124,7, 121,9, 120,8, 119,3, 118,8, 115,0, 109,5, 93,5, 88,5, 78,9, 58,0, 45,0, 42,0, 28,0, 27,9; МС (ES+) m/z 537,5 (M + 1).

ПРИМЕР 4.4

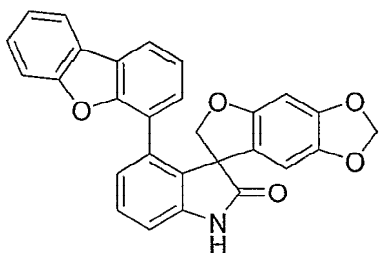
Синтез 4'-(3-фурил)спиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'-(1'H)-она



По методике, как описано в примере 4, и с созданием вариантов применения 4'-бромспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'-(1'H)-она для замены 4'-бром-1'-пентилспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'-(1'H)-она и 3-фуранбороновой кислоты для замены [6-(диметиламино)пиридин-3-ил]бороновой кислоты указанное в заголовке соединение получают (66%) в виде бесцветного твердого вещества: т. пл. 270-272°C; ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,32 (т, 1H), 7,25 (д, 2H), 6,97 (д, 1H), 6,91 (д, 1H), 6,83 (с, 1H), 6,44 (с, 1H), 6,30 (с, 1H), 6,04 (д, 1H), 5,89 (дд, 2H), 4,68 (ABq, 2H); ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 180,4, 156,2, 149,2, 142,9, 142,1, 141,2, 140,4, 131,3, 129,2, 128,5, 125,3, 122,6, 120,6, 111,0, 109,5, 102,9, 101,6, 94,0, 77,2, 59,0; МС (ES+) m/z 348,4 (M + 1).

ПРИМЕР 4.5

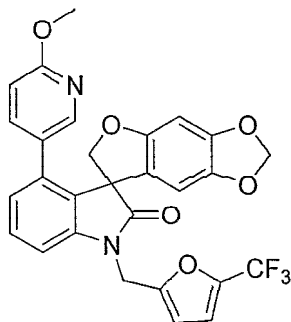
Синтез 4'-дibenzo[b,d]фуран-4-илспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'-(1'H)-она



По методике, как описано в примере 4, и с созданием не критических вариантов применения 4'-бромспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'-(1'H)-она для замены 4'-бром-1'-пентилспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'-(1'H)-она и дibenzo[b,d]фуран-4-илбороновой кислоты для замены [6-(диметиламино)пиридин-3-ил]бороновой кислоты указанное в заголовке соединение получают (10%) в виде бесцветного твердого вещества: т. пл. >230°C; ¹H ЯМР (300 МГц, DMSO-d₆) δ 10,77 (с, 1H), 8,04 (д, 1H), 7,97 (дд, 1H), 7,43-7,42 (м, 3H), 7,34-7,29 (м, 3H), 7,16 (т, 1H), 6,98 (д, 1H), 6,89 (д, 1H), 6,25 (с, 1H), 5,69 (д, 2H), 4,41 (ABq, 2H); МС (ES+) m/z 448,5 (M + 1).

ПРИМЕР 4.6

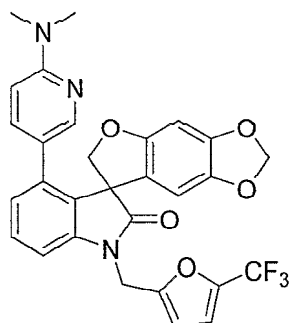
Синтез 4'-(6-метоксипиридин-3-ил)-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}спиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'-(1'H)-она



По методике, как описано в примере 4, и с созданием некритических вариантов применения 4'-бром-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодioxол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она для замены 4'-бром-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодioxол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она и (6-метоксипиридин-3-ил)бороновой кислоты для замены [6-(диметиламино)пиридин-3-ил]бороновой кислоты указанное в заголовке соединение получают (51%) в виде бесцветного твердого вещества: т. пл. 174-176°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,73 (д, 1H), 7,69 (д, 1H), 7,34 (т, 1H), 7,03 (д, 1H), 6,89-6,86 (м, 2H), 6,65 (д, 1H), 6,61 (д, 1H), 6,56 (д, 1H), 6,17 (д, 2H), 5,87 (д, 2H), 4,99 (ABq, 2H), 4,56 (ABq, 2H), 3,90 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 177,7, 163,5, 158,4, 156,1, 151,8, 151,8, 149,2, 147,8, 146,1, 142,3, 141,6, 138,8, 136,9, 132,6, 130,0, 129,1, 127,8, 127,2, 126,2, 119,9, 112,7, 112,7, 110,9, 109,6, 109,5, 108,5, 102,3, 101,6, 93,6, 78,2, 58,5, 53,6, 37,0; МС (ES+) m/z 537,4 (M + 1).

ПРИМЕР 4.7

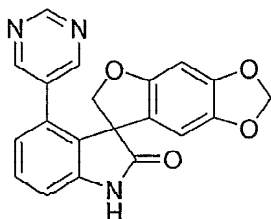
Синтез 4'-[6-(диметиламино)пиридин-3-ил]-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодioxол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она



По методике, как описано в примере 4, и с созданием некритических вариантов применения 4'-бром-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодioxол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она для замены 4'-бром-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодioxол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она указанное в заголовке соединение получают (37%) в виде бесцветного твердого вещества: т. пл. 174-176°C; МС (ES+) m/z 550,4 (M + 1).

ПРИМЕР 4.8

Синтез 4'-пиридин-5-илспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодioxол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она

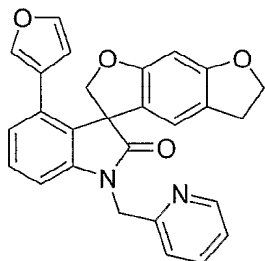


По методике, как описано в примере 4, и с созданием некритических вариантов применения 4'-бромспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодioxол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она для

замены 4'-бром-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она и пиридин-5-илбороновой кислоты для замены [6-(диметиламино)пиридин-3-ил] бороновой кислоты указанное в заголовке соединение получают (32%) в виде бесцветного твердого вещества: т. пл. 185-187°C; ¹Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆) δ 10,85 (с, 1Н), 9,02 (с, 1Н), 8,19 (с, 2Н), 7,33 (т, 1Н), 7,00 (д, 1Н), 6,83 (д, 1Н), 6,37 (с, 1Н), 6,19 (с, 1Н), 5,89 (д, 2Н); ¹³С ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆) δ 178,7, 157,5, 156,0, 155,6, 148,8, 142,3, 133,1, 132,6, 131,8, 129,5, 124,5, 120,3, 110,9, 103,2, 101,9, 93,3, 79,5, 66,8, 58,5; МС (ES+) m/z 360,4 (М + 1).

ПРИМЕР 4.9

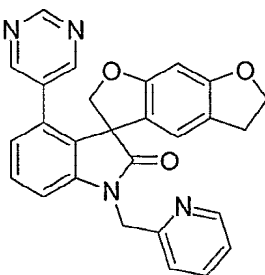
Синтез 4'-(3-фурил)-1'-(пиридин-2-илметил)-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она



По методике, как описано в примере 4, и с созданием некритических вариантов применения 4'-бром-1'-(пиридин-2-илметил)-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она для замены 4'-бром-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она и 3-фуранбороновой кислоты для замены [6-(диметиламино)пиридин-3-ил]бороновой кислоты указанное в заголовке соединение получают (75%) в виде бесцветного твердого вещества: т. пл. 195-197°C; ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 8,58 (д, 1Н), 7,68 (т, 1Н), 7,32-7,21 (м, 4Н), 6,97 (д, 1Н), 6,92 (д, 1Н), 6,77 (с, 1Н), 6,60 (с, 1Н), 6,35 (с, 1Н), 5,99 (с, 1Н), 5,12 (ABq, 2Н), 4,71 (ABq, 2Н), 4,57 (т, 2Н), 3,03 (т, 2Н); МС (ES+) m/z 437,4 (М + 1).

ПРИМЕР 4.10

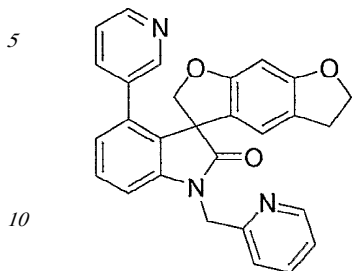
Синтез 1'-(пиридин-2-илметил)-4'-пиридин-5-ил-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она



По методике, как описано в примере 4, и с созданием некритических вариантов применения 4'-бром-1'-(пиридин-2-илметил)-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она для замены 4'-бром-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она и пиридин-5-илбороновой кислоты для замены [6-(диметиламино)пиридин-3-ил]бороновой кислоты указанное в заголовке соединение получают (16%) в виде бесцветного твердого вещества: т. пл. >200°C; ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 9,09 (с, 1Н), 8,59 (д, 1Н), 8,14 (с, 2Н), 7,74 (т, 1Н), 7,67 (д, 1Н), 7,63 (д, 1Н), 7,52 (д, 1Н), 7,47-7,42 (м, 1Н), 7,37 (д, 1Н), 7,30 (д, 1Н), 7,09 (д, 1Н), 6,82 (д, 1Н), 6,62 (с, 1Н), 6,07 (с, 1Н), 5,18 (ABq, 2Н), 4,62 (ABq, 2Н), 4,62-4,48 (м, 2Н), 3,02 (т, 2Н); МС (ES+) m/z 449,5 (М + 1).

ПРИМЕР 4.11

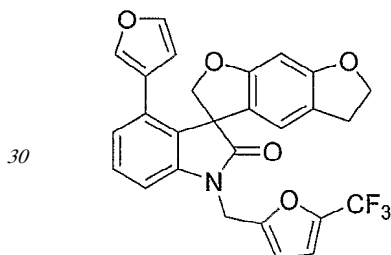
Синтез 4'-пиридин-3-ил-1'-(пиридин-2-илметил)-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']
дифуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она



По методике, как описано в примере 4, и с созданием некритических вариантов
применения 4'-бром-1'-(пиридин-2-илметил)-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']
дифуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она для замены 4'-бром-1'-пентилспиро[фуру[2,3-f][1,3]
бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она и пиридин-3-илбороновой кислоты для замены [6-
(диметиламино)пиридин-3-ил]бороновой кислоты указанное в заголовке соединение
получают (9%) в виде бесцветного твердого вещества: т. пл. >200°C; ¹Н ЯМР (300
МГц, ДМСО-d₆) δ 8,52 (д, 1Н), 8,42 (д, 1Н), 7,96 (с, 1Н), 7,79 (т, 1Н), 7,40 (д, 1Н), 7,29 (т,
2Н), 7,18-7,08 (м, 2Н), 7,00 (д, 1Н), 6,81 (д, 1Н), 6,72 (с, 1Н), 5,98 (с, 1Н), 5,08 (ABq, 2Н),
4,56-4,40 (м, 4Н), 3,10-2,90 (м, 2Н); МС (ES+) m/z 448,5 (M + 1).

ПРИМЕР 4.12

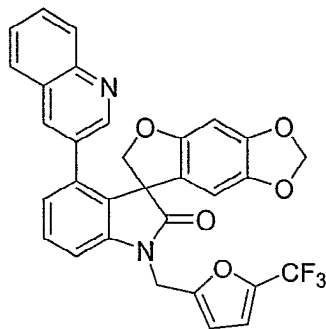
Синтез 4'-(3-фурил)-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}-5,6-
дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она



По методике, как описано в примере 4, и с созданием некритических вариантов
применения 4'-бром-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}-5,6-
дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она для замены 4'-бром-1'-
пентилспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она и 3-фурилбороновой
кислоты для замены [6-(диметиламино)пиридин-3-ил]бороновой кислоты указанное в
заголовке соединение получают (27%) в виде бесцветного твердого вещества: т. пл.
167-169°C; ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,34-7,29 (м, 2Н), 7,01 (дд, 1Н), 6,95 (дд, 1Н), 6,77
(дд, 1Н), 6,74 (дд, 1Н), 6,51 (с, 1Н), 6,41 (д, 1Н), 6,34 (с, 1Н), 6,00 (дд, 1Н), 4,97 (ABq, 2Н),
4,67 (ABq, 2Н), 4,56 (т, 2Н), 3,01 (т, 2Н); МС (ES+) m/z 494,4 (M + 1).

ПРИМЕР 4.13

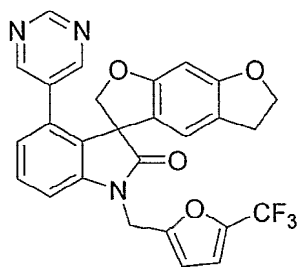
Синтез 4'-хинолин-3-ил-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}спиро[фуру[2,3-f][1,3]
бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она



По методике, как описано в примере 4, и с созданием не критических вариантов применения 4'-бром-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}спиро[фуоро[2,3-f][1,3] бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-она для замены 4'-бром-1'-пентилспиро[фуоро[2,3-f][1,3] бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-она, хинолин-3-илбороновой кислоты для замены [6-(диметиламино)пиридин-3-ил]бороновой кислоты указанное в заголовке соединение получают (50%) в виде бесцветного твердого вещества: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,52 (д, 1H), 8,09 (д, 1H), 7,74-7,68 (м, 1H), 7,56-7,50 (м, 1H), 7,42-7,39 (м, 2H), 7,32 (с, 1H), 7,09 (д, 1H), 7,01 (д, 1H), 6,78-6,77 (м, 1H), 6,45 (д, 1H), 6,26 (с, 1H), 5,94 (д, 1H), 5,91 (с, 1H), 5,89 (д, 1H), 5,03 (ABq, 2H), 4,52 (ABq, 2H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 177,4, 156,0, 151,8, 150,0, 149,3, 147,0, 142,4, 141,8, 136,8, 135,8, 131,1, 130,2, 129,9, 129,3, 129,0, 128,8, 128,0, 127,1, 127,0, 126,4, 126,0, 120, 4, 112,7, 109,5, 108,8, 102,5, 101,7, 93,7, 78,3, 58,5, 37,1; МС (ES+) m/z 557,4 (M + 1).

ПРИМЕР 4.14

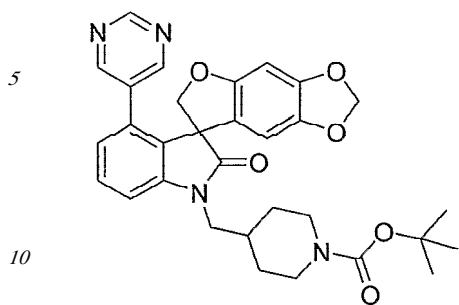
Синтез 4'-пиридин-5-ил-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1H)-она



Смесь 4'-бром-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1H)-она (0,11 г, 0,21 ммоль), пиридин-5-бороновой кислоты (0,04 г, 0,33 ммоль), тетракис(трифенилфосфин)палладия(0) (0,03 г, 0,02 ммоль), 2,00 М карбоната натрия (1,00 мл) и 1,2-диметоксиэтана (10,0 мл) нагревают при кипячении с обратным холодильником в течение 16 ч в атмосфере азота. После выпаривания органического растворителя в вакууме остаток черного цвета экстрагируют этилацетатом (3×35,0 мл). Объединенные органические слои сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме. Остаток подвергают колоночной хроматографии с элюированием смесью этилацетат: гексан (35%), получая при этом указанное в заголовке соединение (0,03 г, 26%): т. пл. 263-266°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 9,10 (с, 1H), 8,14 (с, 2H), 7,39 (т, 1H), 7,10, (д, 1H), 6,87 (д, 1H), 6,76 (с, 1H), 6,51 (с, 1H), 6,46 (с, 1H), 6,07 (с, 1H), 5,03 (ABq, 2H), 4,62-4,48 (м, 2H), 4,58 (ABq, 2H), 3,01 (т, 2H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 177,3, 162,5, 161,0, 157,4, 155,9, 151,6, 142,2, 141,7, 132,8, 132,3, 131,3, 129,3, 125,7, 120,6, 120,2, 118,3, 117,0, 112,7, 109,7, 109,4, 93,5, 78,9, 72,5, 57,7, 37,1, 28,9; МС (ES+) m/z 506,5 (M + 1).

ПРИМЕР 4.15

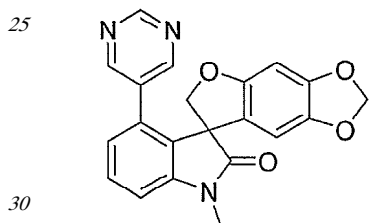
Синтез трет-бутил-4-[(2'-оксо-4'-пиримидин-5-илспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]пиперидин-1-карбоксилата



По методике, как описано в примере 4.14, и с созданием некритических вариантов применения трет-бутил 4-[(4'-бром-2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]пиперидин-1-карбоксилата для замены 4'-бром-1'-{5-(трифторметил)-2-фурил}метил}-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она указанное в заголовке соединение получают (91%) в виде бесцветного твердого вещества: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 9,13 (с, 1H), 8,23 (с, 2H), 8,24-7,37 (м, 5H), 7,01 (д, 1H), 6,85 (д, 1H), 6,14 (дд, 2H), 5,91 (д, 2H), 4,55 (ABq, 2H), 4,15 (д, 2H), 3,84-3,58 (м, 3H), 2,69 (т, 2H), 1,44 (с, 9H); МС (ES+) m/z 557,5 ($M + 1$).

ПРИМЕР 4.16

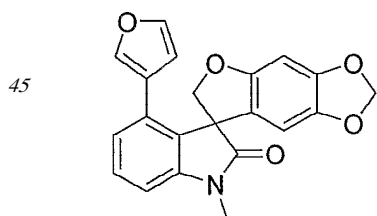
Синтез 1'-метил-4'-пиримидин-5-илспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она



По методике, как описано в примере 4.14, и с созданием некритических вариантов применения 4'-бром-1'-метилспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она для замены 4'-бром-1'-{5-(трифторметил)-2-фурил}метил}-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она указанное в заголовке соединение получают (22%) в виде бесцветного твердого вещества: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 9,10 (с, 1H), 8,18 (с, 2H), 7,41 (т, 1H), 7,00 (д, 1H), 6,85 (д, 1H), 6,20 (с, 1H), 6,12 (с, 1H), 5,87 (д, 2H), 4,54 (ABq, 2H), 3,32 (с, 1H); МС (ES+) m/z 374,5 ($M + 1$).

ПРИМЕР 4.17

Синтез 4'-(3-фурил)-1'-метилспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она

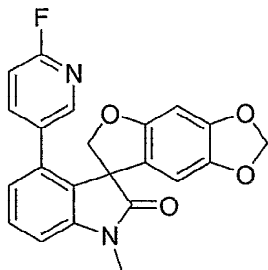


По методике, как описано в примере 4.14, и с созданием некритических вариантов применения 4'-бром-1'-метилспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она для замены 4'-бром-1'-{5-(трифторметил)-2-фурил}метил}-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она и 3-фуранбороновой кислоты для замены

пиримидин-5-бороновой кислоты указанное в заголовке соединение получают (81%) в виде бесцветного твердого вещества: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,40-7,28 (м, 2H), 7,05-6,95 (м, 1H), 6,90-6,78 (м, 2H), 6,45-6,38 (м, 1H), 6,23-6,16 (м, 1H), 6,07-5,97 (м, 1H), 5,97-5,80 (м, 2H), 4,75-4,50 (м, 2H), 3,30-3,22 (м, 3H); МС (ES+) m/z 362,4 (M + 1).

ПРИМЕР 4.18

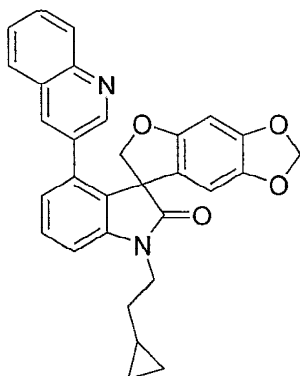
Синтез 4'-(6-фторпиридин-3-ил)-1'-метилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, как описано в примере 4.14, и с созданием некритических вариантов применения 4'-бром-1'-метилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она для замены 4'-бром-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}-5,6-дигидроspиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она и (6-фторпиридин-3-ил)бороновой кислоты для замены пиримидин-5-бороновой кислоты указанное в заголовке соединение получают (100%) в виде бесцветного твердого вещества: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,75-7,65 (м, 1H), 7,42-7,30 (м, 1H), 7,19-7,05 (м, 1H), 7,00-6,90 (м, 1H), 6,90-6,80 (м, 1H), 6,78-6,64 (м, 1H), 6,24-6,12 (м, 2H), 5,92-5,79 (м, 2H), 4,74-4,63 (м, 1H), 4,40-4,29 (м, 1H), 3,34-3,26 (м, 3H); МС (ES+) m/z 391,4 (M + 1).

ПРИМЕР 4.19

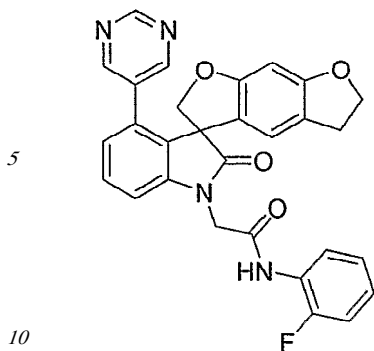
Синтез 1'-(2-циклопропилэтил)-4'-хинолин-3-илспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, как описано в примере 4, и с созданием некритических вариантов применения 4'-бром-1'-(2-циклопропилэтил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она для замены 4'-бром-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она и хинолин-3-илбороновой кислоты для замены [6-(диметиламино)пиридин-3-ил]бороновой кислоты получают указанное в заголовке соединение: МС (ES+) m/z 477,5 (M + 1).

ПРИМЕР 4.20

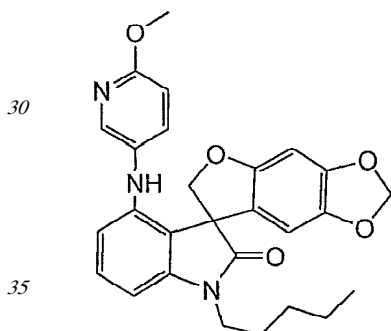
Синтез N-(2-фторфенил)-2-(2'-оксо-4'-пиримидин-5-ил-5,6-дигидроspиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида



По методике, как описано в примере 4, и с созданием не критических вариантов применения 2-(4'-бром-2'-оксо-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)-N-(2-фторфенил)ацетамида для замены 4'-бром-1'-пентилспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она и пиридин-5-бороновой кислоты для замены [6-(диметиламино)пиридин-3-ил]бороновой кислоты указанное в заголовке соединение получают (53%) в виде бесцветного твердого вещества: т. пл. 229-230°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 9,10 (с, 1H), 8,26-8,15 (м, 3H), 7,98 (с, 1H), 7,41 (т, 1H), 7,15-7,05 (м, 4H), 6,89 (д, 1H), 6,68 (с, 1H), 6,06 (с, 1H), 4,81-4,76 (м, 2H), 4,59-4,42 (м, 4H), 3,00 (т, 2H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 178,2, 164,4, 162,5, 161,0, 157,0, 155,8, 141,8, 132,6, 131,1, 129,4, 125,8, 125,5, 125,4, 125,2, 125,1, 124,7, 121,9, 120,6, 119,9, 118,7, 115,1, 114,8, 109,5, 93,4, 79,0, 72,4, 57,8, 44,9, 28,9; МС (ES+) m/z 509,5 (M + 1).

ПРИМЕР 5

25 Синтез 4'-[(6-метоксипиридин-3-ил)амино]-1'-пентилспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



В высушенную в сушильном шкафу 2-горлую круглодонную колбу на 25 мл, снабженную холодильником, загружают 4'-бром-1'-пентилспиро-(6,7-дигидрофуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол)-2'-(1'H)-он (50,5 мг, 0,12 ммоль), 5-амино-2-метоксипиридин (22,3 мг, 0,18 ммоль), $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (10 мол.%), BINAP (10 мол.%) и метоксид натрия (12,9 мг, 0,24 ммоль). Колбу промывают азотом в течение 5 мин с последующим добавлением дегазированного толуола (5,00 мл). Реакционную смесь нагревают при кипячении с обратным холодильником в течение 16 ч. После охлаждения до температуры окружающей среды реакционную смесь разбавляют этилацетатом (20,0 мл) и промывают насыщенным хлоридом аммония (10,0 мл), насыщенным раствором соли (10,0 мл), сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток коричневого цвета подвергают колоночной хроматографии с элюированием смесью этилацетат-гексан (20%-50%), получая при этом указанное в заголовке соединение (30,0 мг) с выходом 54%; МС (ES+), m/z 474,3 (M + 1).

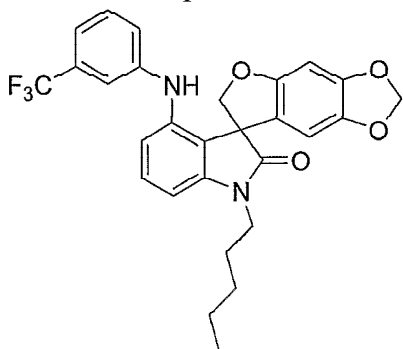
ПРИМЕР 5.1

Соединения, перечисленные в нижеследующей таблице, синтезировали с применением условий, сходных с условиями, описанными в примере 5. Как указано ранее, номера соединений, перечисленных ниже, не соответствуют номерам соединений, указанным в приведенных выше схемах реакций.

Номер соед.	Название	МС (m/z, M + 1)
198	4'-[(3,5-дифторфенил)амино]-1'-пентилспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	479,1
199	4'-[(4,6-диметилпиридин-2-ил)амино]-1'-пентилспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	473,3 (M+2)
200	4'-[(4-метил-1,3-тиазол-2-ил)амино]-1'-пентилспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	464,1

ПРИМЕР 5.2

Синтез 4'-бром-1'-пентилспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



Смесь 4'-бром-1'-пентилспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она (0,05 г, 0,12 ммоль), 3-(трифторметил)анилина (0,03 г, 0,17 ммоль), Pd₂(dba)₃ (0,02 г, 0,01 ммоль), ксантфоса (0,007 г, 0,01 ммоль) и трет-бутоксид натрия (0,02 г, 0,17 ммоль) в толуоле (5,00 мл) нагревают при 110°C в течение 4 дней. После охлаждения до температуры окружающей среды смесь экстрагируют этилацетатом. Органическую фазу сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии с элюированием смесью этилацетат/гексан, получая при этом указанное в заголовке соединения (0,06 г, 71%) в виде твердого вещества: МС (ES+) m/z 511,5 (M + 1).

ПРИМЕР 5.3

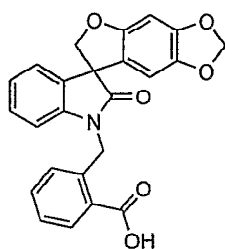
Соединения, перечисленные в нижеследующей таблице, синтезировали с применением условий, сходных с условиями, описанными в примере 5.2. Как указано ранее, номера соединений, перечисленных ниже, не соответствуют номерам соединений, указанным в приведенных выше схемах реакций.

Номер соед.	Название	МС (m/z, M + 1)
201	4'-морфолино-1'-пентил-6Н-спиро[бензофууро[6,5-d][1,3]диоксол-7,3'-индолин]-2'-он	437,5
202	4'-(4-метилпиперазин-1-ил)-1'-пентил-6Н-спиро[бензофууро[6,5-d][1,3]диоксол-7,3'-индолин]-2'-он	450,5
203	1'-пентил-4'-(пиримидин-4-иламино)-6Н-спиро[бензофууро[6,5-d][1,3]диоксол-7,3'-индолин]-2'-он	445,5
204	1'-пентил-4'-(пиридин-3-иламино)-6Н-спиро[бензофууро[6,5-d][1,3]диоксол-7,3'-индолин]-2'-он	444,5
205	4'-(4-хлор-2-(трифторметил)фениламино)-1'-пентил-6Н-спиро[бензофууро[6,5-d][1,3]диоксол-7,3'-индолин]-2'-он	545,5
206	1'-пентил-4'-(пиримидин-2-иламино)-6Н-спиро[бензофууро[6,5-d][1,3]диоксол-7,3'-индолин]-2'-он	444,5

207	4'-(бензо[d][1,3]диоксол-5-иламино)-1'-пентил-6Н-спиро[бензофуоро[6,5-d][1,3]диоксол-7,3'-индолин]-2'-он	487,5
208	4'-(3-фторфениламино)-1'-пентил-6Н-спиро[бензофуоро[6,5-d][1,3]диоксол-7,3'-индолин]-2'-он	461,5
209	4'-(нафталин-2-иламино)-1'-пентил-6Н-спиро[бензофуоро[6,5-d][1,3]диоксол-7,3'-индолин]-2'-он	493,5
210	4'-(2-метоксифениламино)-1'-пентил-6Н-спиро[бензофуоро[6,5-d][1,3]диоксол-7,3'-индолин]-2'-он	473,2
211	4'-(4-метилтиазол-2-иламино)-1'-пентил-6Н-спиро[бензофуоро[6,5-d][1,3]диоксол-7,3'-индолин]-2'-он	464,1
212	4'-(4,6-диметилпиридин-2-иламино)-1'-пентил-6Н-спиро[бензофуоро[6,5-d][1,3]диоксол-7,3'-индолин]-2'-он	473,3
213	4'-(3,5-дифторфениламино)-1'-пентил-6Н-спиро[бензофуоро[6,5-d][1,3]диоксол-7,3'-индолин]-2'-он	479,1
214	4'-(6-метоксипиридин-3-иламино)-1'-пентил-6Н-спиро[бензофуоро[6,5-d][1,3]диоксол-7,3'-индолин]-2'-он	474,3

ПРИМЕР 6

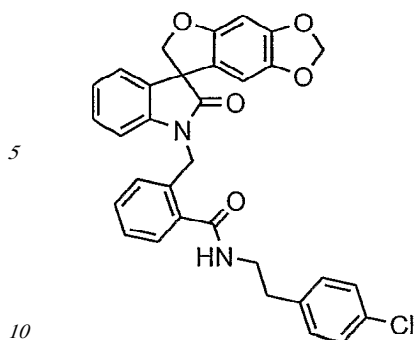
Синтез 2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензойной кислоты



К раствору метил-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензоата (7,56 г, 17,6 ммоль) в смеси ТГФ/вода (2/1, об/об, 180 мл) добавляют моногидрат гидроксида лития (1,48 г, 35,2 ммоль). Образовавшуюся смесь перемешивают при температуре окружающей среды на протяжении ночи и концентрируют в вакууме с последующим добавлением воды (150 мл). Смесь экстрагируют смесью этилацетат/гексаны, 1/3, об/об, 50,0 мл). Водный слой подкисляют 1 н. раствором HCl до достижения величины pH 2. Осадок отделяют фильтрованием и сушат, получая при этом указанное в заголовке соединение (7,30 г, 100%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. > 250°C; ¹H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆) δ 13,25 (с, 1H), 7,95 (дд, 1H), 7,49 (дт, 1H), 7,37 (т, 1H), 7,24-7,16 (м, 2H), 7,11-6,98 (м, 2H), 6,80 (д, 1H), 6,68 (с, 1H), 6,36 (с, 1H), 5,91 (с, 2H), 5,37-5,19 (м, 2H), 4,88-4,68 (м, 2H); ¹³C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆) δ 177,6, 168,8, 156,0, 148,8, 143,0, 142,3, 137,6, 133,1, 132,1, 131,5, 129,9, 129,4, 127,7, 126,5, 124,2, 123,6, 120,1, 109,8, 103,8, 101,9, 93,8, 80,5, 58,0, 42,6.

ПРИМЕР 7

Синтез N-[2-(4-хлорфенил)этил]-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида



А. Получение исходного раствора 2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензоилхлорида

15 Раствор 2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензойной кислоты (0,21 г, 0,50 ммоль), оксалилхлорида (0,09 мл, 1,00 ммоль) и одной капли ДМФ в толуоле (10,0 мл) перемешивают при температуре окружающей среды на протяжении ночи. Смесь концентрируют в вакууме, получая при этом твердое вещество, которое растворяют в дихлорметане (5,00 мл) с получением исходного

20 В. Синтез N-[2-(4-хлорфенил)этил]-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида

Полученный выше исходный раствор хлорангидрида кислоты (1,00 мл, 0,10 ммоль) добавляют к смеси 2-(4-хлорфенил)этиламина (0,02 г, 0,13 ммоль), триэтиламина (0,14 мл, 1,00 ммоль) в дихлорметане (1,00 мл). Образовавшуюся смесь перемешивают при температуре окружающей среды на протяжении ночи и разбавляют дихлорметаном (5,00 мл). Смесь промывают 1 н. HCl, насыщенным раствором бикарбоната натрия, сушат над сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха, получая при этом указанное в заголовке соединение

30 в виде порошка белого цвета. ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,70-7,13 (м, 10H), 7,10-6,96 (м, 2H), 6,65-6,54 (ушир., 1H), 6,50 (с, 1H), 6,11 (с, 1H), 5,89-5,82 (м, 2H), 5,09-4,88 (м, 3H), 4,68 (д, 1H), 3,79-3,66 (м, 2H), 2,93 (т, 2H); МС (ES⁺), m/z 553,3 (M + 1), 575,3 (M + 23).

ПРИМЕР 7.1

35 Соединения, перечисленные в нижеследующей таблице, синтезировали с применением условий, сходных с условиями, описанными в примере 7. Как указано ранее, номера соединений, перечисленных ниже, не соответствуют номерам соединений, указанным в приведенных выше схемах реакций.

40

Номер соед.	Название	МС (m/z, M + 1)
215	N-(3-метилбутил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	485,3
216	2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-фенилбензамид	491,2
45 217	N,N-диизопропил-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	499,4
218	N-(3-фторфенил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	509,3
219	N-(4-хлорбензил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	539,3
50 220	N-бутил-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	471,3
221	2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-пентилбензамид	485,3
222	N-гексил-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	499,4
223	2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-пропилбензамид	457,3

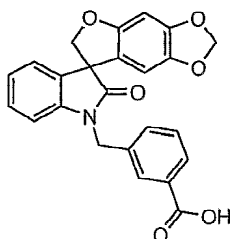
5	224	N-изопропил-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	457,3
	225	N-циклогексил-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	497,3
	226	N-циклопентил-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	483,3
	227	N-гептил-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	513,4
	228	N-(4-фторфенил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	509,1
10	229	N-(3-фторбензил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	523,1
	230	N-(3-хлорфенил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	525,0
	231	N-(2-фторфенил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	509,1
15	232	N-(2-этилфенил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	519,1
	233	N-(4-этилфенил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	519,2
	234	N-(3-метилфенил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	505,2
20	235	N-(2,3-диметилфенил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	519,2
	236	N-(3,5-диметилфенил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	519,1
	237	1'-[2-(пиперидин-1-илкарбонил)бензил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	483,1
25	238	N-изобутил-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	471,2
	239	N-(2-хлорбензил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	539,1
	240	N-(2,6-диметилфенил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	519,1
	241	N-(2-метоксифенил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	521,1
	242	N-(3-метоксипропил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	487,2
30	243	N-[2-(4-метилфенил)этил]-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	533,2
	244	2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-(тетрагидрофуран-2-илметил)бензамид	499,2
	245	N,N-дибензил-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	595,2
35	246	2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-(3-фенилпропил)бензамид	533,2
	247	N-[2-(3-хлорфенил)этил]-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	553,1
	248	N-[2-(4-фторфенил)этил]-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	537,1
40	249	N-(4-фторбензил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	523,1
	250	N-(3-этоксипропил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	501,1
	251	N-гексил-N-метил-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	513,2
45	252	N-(3-изопропоксипропил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	515,2
	253	N-(4-метоксибензил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	535,2
	254	N-(циклопропилметил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	469,1
50	255	N-(2-этоксизтил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	487,2
	256	N-(циклогексилметил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	511,2
	257	N-(2-фурилметил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	495,0

5	258	N-(2,4-диметилфенил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	519,2
	259	N-(4-цианофенил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	516,2
	260	N-(3,5-дихлорфенил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	559,0
	261	N-(3-фтор-2-метилфенил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	523,1
	262	N-(4-метоксифенил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	521,1
10	263	N-(5-хлор-2-метилфенил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	539,1
	264	2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-[3-(трифторметил)фенил]бензамид	559,1
	265	2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-(пиридин-4-ил)метил]бензамид	506,1
15	266	N-циклобутил-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	469,1
	267	N-метил-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	429,1
	268	N-этил-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	443,1
	269	2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-(2,2,2-трифторэтил)бензамид	497,1
20	270	N-(2,2-дифенилэтил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	595,2
	271	N-[2-(диэтиламино)этил]-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	514,2
	272	N-(3,3-диметилбутил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	499,2
25	273	N-(2-этилбутил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	499,2
	274	2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-(2-пирролидин-1-илэтил)бензамид	512,4
	275	N-[(1-этилпирролидин-2-ил)метил]-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	526,4
30	276	2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-(2-пиперидин-1-илэтил)бензамид	526,5
	277	N-(2-морфолин-4-илэтил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	528,4
	278	N-[(1S)-1-циклогексилэтил]-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	525,5
35	279	N-(2-фтор-5-метилфенил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	523,4
	280	N-(2,4-дифторфенил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	527,3
40	281	2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-(4-пропилфенил)бензамид	533,4
	282	N-(3,3-дифенилпропил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	609,4
	283	N-(2-метоксиэтил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	473,4
	284	N-(2,5-дифторбензил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	541,3
45	285	2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-(2-тиенилметил)бензамид	511,4
	286	N-[4-хлор-2-(трифторметил)фенил]-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	593,3
	287	N-[2-(4-метоксифенил)этил]-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	549,4
50	288	N-(3,5-дихлорбензил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	573,2
	289	N-(3-хлорбензил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	539,3
	290	2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-[2-(2-тиенил)этил]бензамид	525,4

5	291	N-(2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)-2-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	531,4
	292	2-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]-N-[4-(трифторметил)бензил]бензамид	573,3
	293	N-[4-фтор-2-(трифторметил)фенил]-2-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	577,5
	294	2-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]-N-(пиридин-3-ил)метил]бензамид	506,4
	295	2-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]-N-[2-(трифторметил)бензил]бензамид	573,3
10	296	N-(3-метилпиридин-2-ил)-2-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	506,4
	297	N-(1-бензилпиперидин-4-ил)-2-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	588,4
	298	2-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]-N-[2-(трифторметил)фенил]бензамид	559,4
15	299	N-[(1R)-1-циклогексилэтил]-2-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	525,5
	300	N-(2-цианоэтил)-2-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	468,3
	301	N-(6-метоксипиридин-3-ил)-2-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	522,4
20	302	2-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]-N-1,3-тиазол-2-илбензамид	498,3
	303	2-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]-N-1,3,4-тиадиазол-2-илбензамид	499,3
	304	N-(4,6-диметилпиридин-2-ил)-2-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	520,3
25	305	N-(2,3-дигидро-1H-инден-5-ил)-2-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	531,4
	306	1'-[2-[(4-пиримидин-2-илпиперазин-1-ил)карбонил]бензил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	562,4
	307	1'-[2-[[4-(1,3-бензодиоксол-5-илметил)пиперазин-1-ил]карбонил]бензил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	618,4
30	308	N-2-адамантил-2-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	549,5
	309	N-1-адамантил-2-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	549,5
	310	N-1-нафтил-2-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	541,4
35	311	N-(3,5-дифторфенил)-2-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	527,3
	312	1'-[2-(морфолин-4-илкарбонил)бензил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	485,4
	313	N-[3-(диметиламино)пропил]-N-метил-2-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	514,4

ПРИМЕР 8

Синтез 3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензойной кислоты

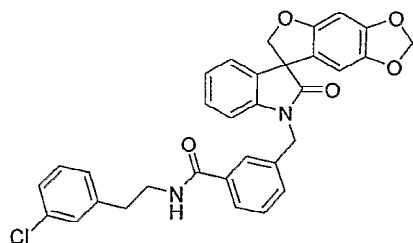


По методике, описанной в примере 6, и с созданием некритических вариантов применения метил-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензоата для замены метил-2-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензоата получают указанное в заголовке

соединение (100%): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 13,03 (с, 1H), 7,86-7,80 (м, 2H), 7,59-7,57 (м, 1H), 7,48-7,44 (м, 1H), 7,25-7,16 (м, 2H), 7,03-6,95 (м, 2H), 6,68 (с, 1H), 6,18 (с, 1H), 5,90 (с, 2H), 5,05 (ABq, 2H), 4,75 (ABq, 2H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 177,4, 167,5, 155,9, 148,9, 142,5, 142,3, 137,3, 132,2, 131,7, 129,6, 129,4, 128,8, 128,1, 124,3, 123,7, 120,1, 109,9, 103,3, 101,9, 93,9, 80,3, 58,0, 43,2; МС (ES+) m/z 416,2 (M + 1).

ПРИМЕР 9

Синтез N-[2-(3-хлорфенил)этил]-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'-(2'H)-ил)метил]бензамида



А. Получение исходного раствора 3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'-(2'H)-ил)метил]бензоилхлорида

К перемешиваемой суспензии 3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'-(2'H)-ил)метил]бензойной кислоты (2,08 г, 5,00 ммоль) в сухом хлороформе (50,0 мл) добавляют оксалилхлорид (0,95 г, 7,5 ммоль) при температуре окружающей среды с последующим добавлением 1 капли ДМФ. Смесь перемешивают при температуре окружающей среды на протяжении ночи и упаривают досуха в вакууме. Остаток растворяют в сухом дихлорметане (60,0 мл), получая при этом исходный раствор хлорангидрида кислоты для дальнейшего применения.

В. Синтез N-[2-(3-хлорфенил)этил]-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'-(2'H)-ил)метил]бензамида

К раствору 2-(3-хлорфенил)этиламина (0,02 мл, 0,24 ммоль) в сухом дихлорметане (2,00 мл) и триэтилаmine (0,05 мл, 0,32 ммоль) добавляют полученный выше исходный раствор хлорангидрида кислоты (2,0 мл, 0,081 М в дихлорметане) при температуре окружающей среды. Смесь перемешивают в течение 2 ч, промывают 15% раствором HCl и водой. Органический слой отделяют, сушат над Na_2SO_4 и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток растворяют в этилацетате и продукт осаждают добавлением гексана. Твердое вещество белого цвета отделяют фильтрованием и собирают, получая при этом указанное в заголовке соединения (0,06 г) с выходом 65%: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,97-7,95 (м, 2H), 7,53-7,50 (м, 1H), 7,45-7,40 (м, 1H), 7,21-7,15 (м, 2H), 7,04-6,99 (м, 1H), 6,73-6,71 (м, 1H), 6,52 (с, 1H), 6,20 (с, 1H), 5,86 (с, 1H), 5,18 (д, 1H), 4,72 (д, 1H), 4,80 (д, 1H), 4,69 (д, 1H), 3,89 (с, 1H); МС (ES+) m/z 554,0 (M + 1).

ПРИМЕР 9.1

Соединения, перечисленные в нижеследующей таблице, синтезировали с применением методики, аналогичной методике, описываемой в примере 9. Как указано ранее, номера соединений, перечисленных ниже, не соответствуют номерам соединений, указанным в приведенных выше схемах реакций.

Номер соед.	Название	МС (m/z , M + 1)
314	N-(3-метилбутил)-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'-(2'H)-ил)метил]бензамид	485,5
315	3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'-(2'H)-ил)метил]-N-фенилбензамид	491,5

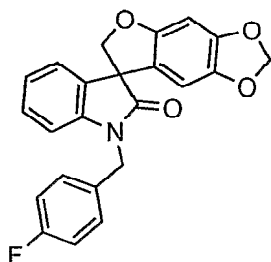
5	316	N,N-диизопропил-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	499,6
	317	N-(3-фторфенил)-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	509,5
	318	N-(4-хлорбензил)-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	540,0
	319	N-бутил-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	471,5
	320	N-(3-фторбензил)-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	523,5
10	321	N-(3-хлорфенил)-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	526,0
	322	N-(2-фторфенил)-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	509,5
	323	N-(2-этилфенил)-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	519,6
15	324	N-(4-этилфенил)-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	519,6
	325	N-(3-метилфенил)-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	505,5
	326	N-(2,3-диметилфенил)-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	519,6
20	327	N-(3,5-диметилфенил)-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	519,6
	328	3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]-N-пентилбензамид	485,5
	329	3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]-N-пропилбензамид	457,5
25	330	N-изопропил-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	457,5
	331	1'-[3-(пиперидин-1-илкарбонил)бензил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	483,5
	332	N-изобутил-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	471,5
30	333	N-гексил-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	499,6
	334	N-циклогексил-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	497,6
	335	N-циклопентил-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	483,5
35	336	N-гептил-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	513,6
	337	N-(2-метоксибензил)-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	535,6
	338	N-(2-метоксифенил)-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	521,5
40	339	N-циклопропил-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	455,5
	340	N-(3-метоксипропил)-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	487,5
	341	N-(2,4-диметилфенил)-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	519,6
45	342	3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]-N-(тетрагидрофуран-2-илметил)бензамид	499,5
	343	N,N-дibenзил-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	595,7
	344	N-[2-(диэтиламино)этил]-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	514,6
50	345	N-метил-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	429,4
	346	3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]-N-[3-(триформетил)фенил]бензамид	559,5
	347	N-этил-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамид	443,5

5	348	N-(3-этоксипропил)-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	501,5
	349	N-(4-метоксибензил)-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	535,6
	350	N-(3,5-дихлорфенил)-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	560,4
	351	3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-пиридин-3-илбензамид	492,5
	352	3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-(пиридин-4-илметил)бензамид	506,5
10	353	N-(2-фурилметил)-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	495,5
	354	N-(3-фтор-2-метилфенил)-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	523,5
	355	N-гексил-N-метил-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	513,6
15	356	N-(3-изопропоксипропил)-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	515,6
	357	N-(2-этоксипропил)-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	487,5
	358	N-(циклопропилметил)-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	469,5
20	359	N-(4-метоксифенил)-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	521,5
	360	N-циклобутил-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	469,5
	361	N-[2-(4-фторфенил)этил]-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	537,5
25	362	N-(циклогексилметил)-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	511,6
	363	N-[2-(4-метилфенил)этил]-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	533,6
	364	N-(2-этилбутил)-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	499,6
30	365	N-бензил-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	505,5
	366	N-(2-метоксипропил)-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	473,5
	367	1'-[3-(морфолин-4-илкарбонил)бензил]спиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	485,5
35	368	N-(1-бензилпиперидин-4-ил)-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	588,7
	369	N-[2-(4-метоксифенил)этил]-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	549,6
	370	3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-(2-пиперидин-1-илэтил)бензамид	526,6
40	371	N-(1-циклогексилэтил)-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	525,6
	372	3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-(2-тиенилметил)бензамид	511,6
	373	3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-(4-пропилфенил)бензамид	533,6
45	374	N-(2,4-дифторбензил)-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	541,5
	375	N-(3,5-дифторфенил)-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	527,5
	376	N-(2,3-дигидро-1Н-инден-5-ил)-3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	531,6
50	377	3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-[4-(триформетил)бензил]бензамид	573,5
	378	3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-[2-(2-тиенил)этил]бензамид	525,6
	379	3-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-(пиридин-3-илметил)бензамид	506,5

380	3-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-[2-(трифторметил)бензил]бензамид	573,5
381	N-[2-(4-хлорфенил)этил]-3-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	554,0
382	3-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-(2-пирролидин-1-илэтил)бензамид	512,6
383	N-(3-метилпиридин-2-ил)-3-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	506,5
384	N-1,3-бензодиоксол-5-ил-3-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	535,5
385	N-(2-морфолин-4-илэтил)-3-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	528,6
386	1'-{3-[(4-пиримидин-2-илпиперазин-1-ил)карбонил]бензил}спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	562,6
387	3-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-1,3-тиазол-2-илбензамид	498,5
388	N-(6-метоксипиридин-3-ил)-3-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	522,5
389	N-(3,5-дихлорбензил)-3-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	574,4
390	N-1-нафтил-3-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	541,6
391	N-(4,6-диметилпиридин-2-ил)-3-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	520,5
392	3-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-пиримидин-4-илбензамид	493,5
393	N-(5-метил-1,3-тиазол-2-ил)-3-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	512,5
394	N-(4-метилбензил)-3-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	519,6
395	N-[3-(1Н-имидазол-1-ил)пропил]-3-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	523,6
396	1'-{3-[(4-метилпиперазин-1-ил)карбонил]бензил}спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	498,5
397	N-(5-циклопропил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)-3-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	539,6
398	3-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-1,3,4-тиадиазол-2-илбензамид	499,5
399	N-(3,3-диметилбутил)-3-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	499,6
400	N-(4-морфолин-4-илфенил)-3-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	576,6
401	N-[(1-этилпирролидин-2-ил)метил]-3-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	526,6
402	N-(2-цианэтил)-3-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	
403	N-(2,2-дифенилэтил)-3-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	595,4

ПРИМЕР 10

Синтез 1'-(4-фторбензил)спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она



К раствору спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она (0,16 г, 0,57 ммоль) в этилметилкетоне (5,00 мл) добавляют Cs₂CO₃ (0,40 г, 1,20 ммоль).

Реакционную смесь перемешивают при температуре окружающей среды в течение 15 мин с последующим добавлением 4-фторбензилбромид (0,20 г, 1,0 ммоль).

Реакционную смесь кипятят с обратным холодильником в течение 4 ч. После завершения реакции смесь фильтруют и растворитель удаляют при пониженном давлении. Остаток перекристаллизовывают из смеси EtOAc/гексан, получая при этом указанное в заголовке соединение (0,111 г) в виде твердого вещества белого цвета с выходом 50%: МС (ES+) m/z 390,3 (M + 1).

ПРИМЕР 10.1

Соединения, перечисленные в нижеследующей таблице, синтезировали с применением условий, сходных с условиями, описанными в примере 10. Как указано ранее, номера соединений, перечисленных ниже, не соответствуют номерам соединений, указанным в приведенных выше схемах реакций.

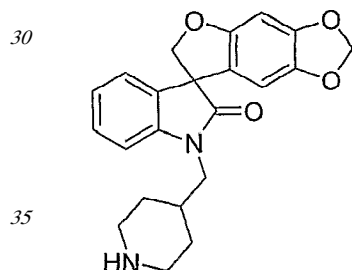
Номер соед.	Название	МС (m/z, M + 1)
404	1'-{[1-(2,6-дифторбензил)-1Н-1,2,3-триазол-4-ил]метил}спиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	489,3
405	1'-проп-2-ин-1-илспиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	320,3
406	1'-бензилспиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	372,2
407	1'-{[6-(трифторметил)пиридин-3-ил]метил}спиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	441,2
408	1'-(3,5-дифторбензил)спиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	408,3
409	1'-(3-нитробензил)спиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	417,2
410	1'-[(6-хлорпиридин-3-ил)метил]спиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	407,2
411	1'-(тетрагидро-2Н-пиран-2-илметил)спиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	380,2
412	1'-(3-фторбензил)спиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	390,3
413	1'-(тетрагидрофуран-2-илметил)спиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	365,2
414	3'-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензонитрил	397,2
415	1'-(2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-2-илметил)спиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	430,3
416	1'-(2-этоксизтил)спиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	354,2
417	1'-[(2Е)-пент-2-ен-1-ил]спиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	350,2
418	1'-гекс-5-ен-1-илспиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	364,3
419	1'-(циклобутилметил)спиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	350,2
420	1'-пент-2-ин-1-илспиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	348,2
421	1'-(5-хлорпентил)спиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	386,2
422	1'-[4-(1Н-пиразол-1-ил)бензил]спиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	438,3
423	1'-[(7-метокси-2-оксо-2Н-1,4-бензоксазин-3-ил)метил]спиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	471,3
424	1'-(4-фторбутил)спиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	356,2
425	1'-(5-метилгексил)спиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	380,3
426	1'-[(3Z)-4-метилгекс-3-ен-1-ил]спиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	378,2
427	1'-[(5-метил-2-фенил-2Н-1,2,3-триазол-4-ил)метил]спиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	453,2
428	1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}спиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	430,2
429	1'-(3,4-дигидро-2Н-1,5-бензодиоксепин-7-илметил)спиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	444,3
430	1'-(бифенил-4-илметил)спиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	448,2
431	4'-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бифенил-2-карбонитрил	473,3
432	1'-(2-бромэтил)спиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	389,1
433	1'-(1Н-1,2,3-триазол-4-илметил)спиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	363,2
434	1'-(бифенил-2-илметил)спиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	448,3
435	1'-(дифенилметил)спиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	448,3
436	5-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пентаннитрил	363,2

5	437	1'-[2-(2-метоксиэтокси)этил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	384,2
	438	1'-(циклопропилметил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	336,2
	439	1'-(4,4,4-трифторбутил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	392,2
	440	этил-1-[2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]-1Н-1,2,3-триазол-5-карбоксилат	449,3
	441	этил-1-[2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]-1Н-1,2,3-триазол-4-карбоксилат	449,3
10	442	диэтил-[2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]фосфонат	446,1
	443	1'-(1,3-тиазол-4-илметил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	379,3
	444	1'-[(5-хлор-1-бензотиен-3-ил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	462,1
	445	1'-(пиридин-2-илметил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	373,1
	446	1'-(пиридин-4-илметил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	373,1
15	447	1'-(пиридин-3-илметил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	373,1
	448	1'-[2-(1Н-пиррол-1-ил)этил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	375,2
	449	1'-{[4-хлор-2-(триформетил)хинолин-6-ил]метил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	525,1
	450	1'-(4-фтор-3-метилбензил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	404,3
	451	1'-(5-фтор-2-метилбензил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	404,3
20	452	1'-[(2-метил-1,3-тиазол-4-ил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	393,2
	453	1'-(1,3-бензотиазол-2-илметил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	329,3
	454	1'-(2,5-дифторбензил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	408,2
	455	1'-[4-(1Н-пиррол-1-ил)бензил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	437,3
	456	1'-[3-(1Н-пиррол-1-ил)бензил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	437,3
25	457	1'-(2,1,3-бензотиадиазол-4-илметил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	430,3
	458	1'-(2,1,3-бензотиадиазол-5-илметил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	430,3
	459	1'-[(1-метил-1Н-1,2,3-бензотриазол-5-ил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	427,2
	460	1'-[(4-хлорфенокси)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	422,2
	461	1'-[2-фтор-3-(триформетил)бензил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	458,1
30	462	1'-[2-фтор-6-(триформетил)бензил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	458,1
	463	1'-[3-фтор-4-(триформетил)бензил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	458,1
	464	1'-[4-фтор-3-(триформетил)бензил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	458,1
	465	1'-[2-фтор-5-(триформетил)бензил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	458,1
	466	1'-[4-фтор-2-(триформетил)бензил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	458,1
35	467	1'-[5-фтор-2-(триформетил)бензил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	458,1
	468	1'-[2-фтор-4-(триформетил)бензил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	458,1
	469	1'-[3-(1Н-пиррол-1-ил)пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	389,2
	470	1'-[(2,2,3,3-тетрафторциклобутил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	422,1
	471	1'-[(3-метил-5-фенилизоксазол-4-ил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	453,3
40	472	1'-[2-(диэтиламино)этил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	381,2
	473	1'-(2,3-дифторбензил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	408,1
	474	1'-[(1-бром-2-нафтил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	501,2
	475	1'-[(7-метокси-2-оксо-2Н-хромен-4-ил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	470,3
	476	1'-[(бензилокси)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	402,3
50	477	1'-[2-(2,5,5-триметил-1,3-диоксан-2-ил)этил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	438,2

5	478	1'-[(6-фтор-4Н-1,3-бензодиоксин-8-ил)метил]спиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	448,2
	479	1'-аллилспиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	322,3
	480	1'-(1-нафтилметил)спиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	423,3
	481	1'-[3-фтор-5-(трифторметил)бензил]спиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	458,1
	482	1'-(2,4-дифторбензил)спиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	408,1
	483	1'-(2,6-дифторбензил)спиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	408,3
	484	1'-[(5-фенил-1,3-оксазол-4-ил)метил]спиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	439,2
10	485	1'-(3,5,5-триметилгексил)спиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	408,3
	486	1'-(2-этилбутил)спиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	366,3
	487	1'-(4-метилпентил)спиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	366,3
	488	1'-(3-метоксибензил)спиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	402,3
	489	1'-(3-метилбутил)спиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	352,2
15	490	1'-(3-метилбут-2-ен-1-ил)спиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	350,2
	491	1'-пент-4-ен-1-илспиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	350,2
	492	4-(2'-оксоспиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)бутаннитрил	349,1
	493	1'-[4-(1Н-1,2,4-триазол-1-ил)бензил]спиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	439,2
	494	1'-(1,3-бензодиоксол-5-илметил)спиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	416,2
20	495	1'-[4,4-бис-(4-фторфенил)бутил]спиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	526,2
	496	1'-[(2-метилциклопропил)метил]спиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	350,4
	497	1'-(3-циклопропилпропил)спиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	364,3
	498	1'-гексилспиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	366,3
25	499	1'-[(2-циклопропил-6-гидроксипиримидин-4-ил)метил]спиро[фуро[2,3- <i>f</i>][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	430,3

ПРИМЕР 10.2

Синтез 1'-(пиперидин-4-илметил)спиро[фуро[2,3-*f*][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она

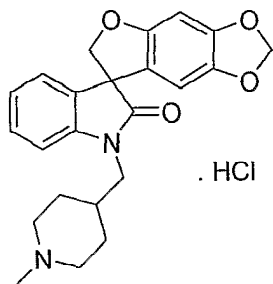


По методике, как описано в примере 10, и с созданием не критических вариантов применения трет-бутил 4-(бромметил)пиперидин-1-карбоксилата для замены 4-фторбензилбромидом указанное в заголовке соединение получают с выходом 67% в виде твердого вещества белого цвета при подкислении промежуточного соединения 33% HBr: МС (ES+) *m/z* 379,3 (М + 1).

ПРИМЕР 10.3

Синтез гидрохлорида 1'-[(1-метилпиперидин-4-ил)метил]спиро[фуро[2,3-*f*][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она

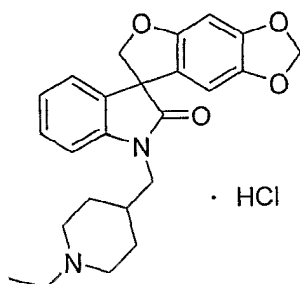
50



К раствору 1'-((пиперидин-4-илметил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-она (0,19 г, 0,50 ммоль) в дихлорметане (5,00 мл) добавляют формальдегид (0,10 мл, 33% раствор, 0,03 г, 1,10 ммоль) и триацетоксиборогидрид натрия (0,30 г, 1,40 ммоль). После перемешивания при температуре окружающей среды в течение 20 ч реакционную смесь разбавляют дихлорметаном (20,0 мл) и промывают водой (2×20,0 мл). Органический слой сушат над сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии и продукт растворяют в дихлорметане (5,00 мл) и добавляют избыток HCl в простом эфире. Осадок отделяют фильтрованием, получая при этом указанное в заголовке соединение с выходом 20%: МС (ES+) m/z 393,3 (M + 1).

ПРИМЕР 10.4

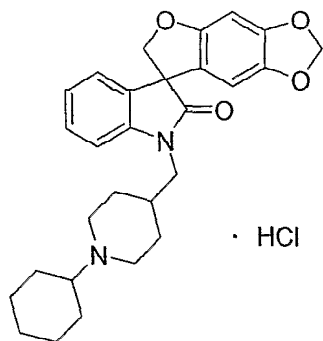
Синтез гидрохлорида 1'-[(1-этилпиперидин-4-ил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-она



По методике, как описано в примере 10.3, и с созданием не критических вариантов применения ацетальдегида для замены формалина указанное в заголовке соединение получают с выходом 20% в виде твердого вещества белого цвета: МС (ES+) m/z 407,3 (M + 1).

ПРИМЕР 10.5

Синтез гидрохлорида 1'-[(1-циклогексилпиперидин-4-ил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-она

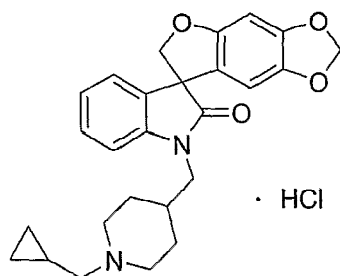


По методике, как описано в примере 10.3, и с созданием не критических вариантов применения циклогексанона для замены формалина указанное в заголовке соединение получают с выходом 24% в виде твердого вещества белого цвета: МС (ES+) m/z 461,5

(M + 1).

ПРИМЕР 10.6

Синтез гидрохлорида 1'-{[1-циклопропилметил)пиперидин-4-ил]метил}
спиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она

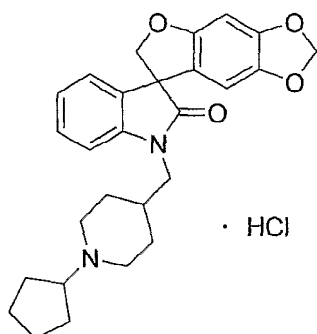


По методике, как описано в примере 10.3, и с созданием некритических вариантов применения циклопропанкарбальдегида для замены формалина указанное в заголовке соединение получают с выходом 14% в виде твердого вещества белого цвета:

МС (ES+) m/z 433,5 (M + 1).

ПРИМЕР 10.7

Синтез гидрохлорида 1'-[(1-циклопентилпиперидин-4-ил)метил]спиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она

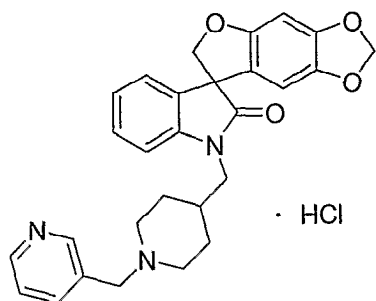


По методике, как описано в примере 10.3, и с созданием некритических вариантов применения циклопентанона для замены формалина указанное в заголовке соединение получают с выходом 37% в виде твердого вещества белого цвета:

МС (ES+) m/z 447,3 (M + 1).

ПРИМЕР 10.8

Синтез гидрохлорида 1'-{[1-(пиридин-3-илметил)пиперидин-4-ил]метил}
спиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она

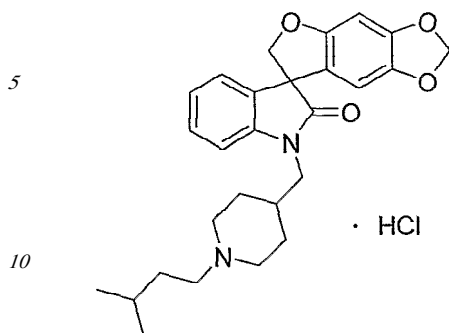


По методике, как описано в примере 10.3, и с созданием некритических вариантов применения никотинальдегида для замены формалина указанное в заголовке соединение получают с выходом 11% в виде твердого вещества белого цвета:

МС (ES+) m/z 470,4 (M + 1).

ПРИМЕР 10.9

Синтез гидрохлорида 1'-{[1-(3-метилбутил)пиперидин-4-ил]метил}спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



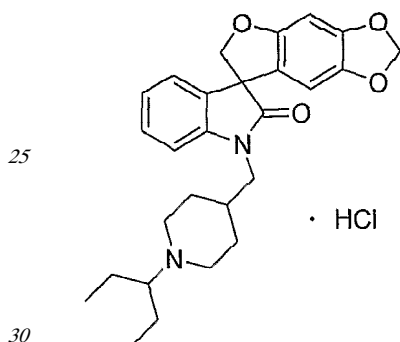
По методике, как описано в примере 10.3, и с созданием некритических вариантов применения 3-метилбутанала для замены формалина указанное в заголовке

соединение получают с выходом 15% в виде твердого вещества белого цвета:

МС (ES+) m/z 449,5 (M + 1).

ПРИМЕР 10.10

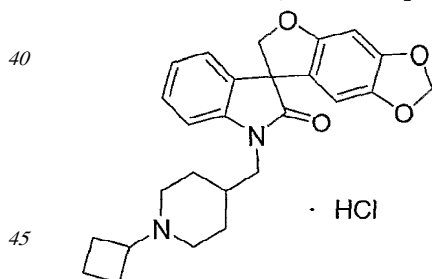
Синтез гидрохлорида 1'-{[1-(1-этилпропил)пиперидин-4-ил]метил}спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, как описано в примере 10.3, и с созданием некритических вариантов применения пентан-3-она для замены формалина указанное в заголовке соединение получают с выходом 17% в виде твердого вещества белого цвета: МС (ES+) m/z 449,4 (M + 1).

ПРИМЕР 10.11

Синтез гидрохлорида 1'-[(1-циклобутилпиперидин-4-ил)метил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она

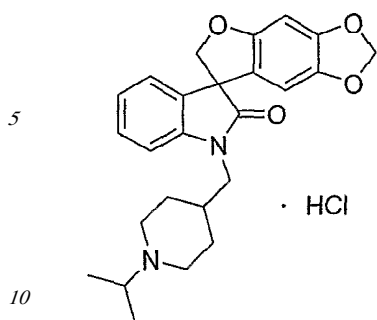


По методике, как описано в примере 10.3, и с созданием некритических вариантов применения циклобутанона для замены формалина указанное в заголовке соединение получают с выходом 31% в виде твердого вещества белого цвета: МС (ES+) m/z 433,4 (M + 1).

ПРИМЕР 10.12

Синтез гидрохлорида 1'-[(1-изопропилпиперидин-4-ил)метил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]

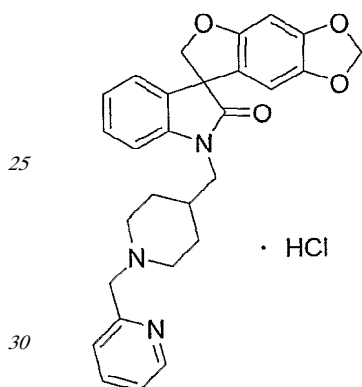
бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, как описано в примере 10.3, и с созданием некритических вариантов применения ацетона для замены формалина указанное в заголовке соединение получают с выходом 31% в виде твердого вещества белого цвета: ^1H ЯМР (300 МГц, ДМСО- d_6) δ 10,36 (с, 1H), 7,79-6,87 (м, 4H), 6,82-6,48 (м, 1H), 6,38-6,15 (м, 1H), 5,89 (с, 2H), 4,67 (ABq, 2H), 4,12 (с, 1H), 3,79-0,60 (м, 16H); МС (ES+) m/z 421,4 (M + 1).

ПРИМЕР 10.13

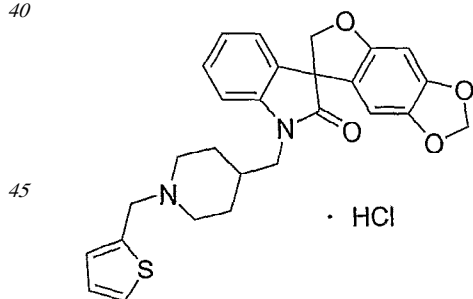
Синтез гидрохлорида 1'-{[1-(пиридин-2-илметил)пиперидин-4-ил]метил} спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, как описано в примере 10.3, и с созданием некритических вариантов применения пиколинальдегида для замены формалина указанное в заголовке соединение получают с выходом 15% в виде твердого вещества белого цвета: МС (ES+) m/z 470,4 (M + 1).

ПРИМЕР 10.14

Синтез гидрохлорида 1'-{[1-(2-тиенилметил)пиперидин-4-ил]метил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она

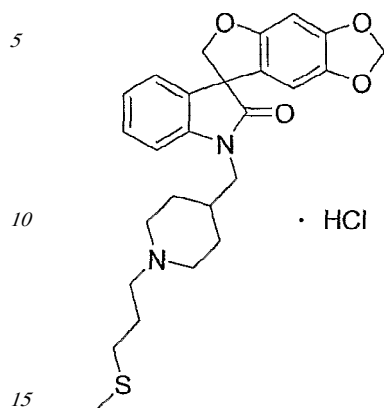


По методике, как описано в примере 10.3, и с созданием некритических вариантов применения тиофен-2-карбальдегида для замены формалина указанное в заголовке соединение получают с выходом 21% в виде твердого вещества белого цвета:

МС (ES+) m/z 475,3 (M + 1).

ПРИМЕР 10.15

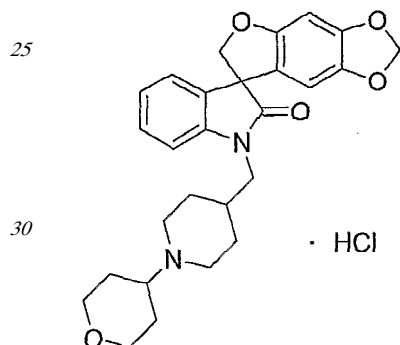
Синтез гидрохлорида 1'-({ 1-[3-(метилтио)пропил]пиперидин-4-ил}
метил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, как описано в примере 10.3, и с созданием некритических вариантов применения 3-(метилтио)пропаналя для замены формалина указанное в заголовке соединение получают с выходом 7% в виде твердого вещества белого цвета: МС (ES+) m/z 467,5 (M + 1).

ПРИМЕР 10.16

Синтез гидрохлорида 1'-{[1-(тетрагидро-2H-пиран-4-ил)пиперидин-4-ил]метил}
спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она

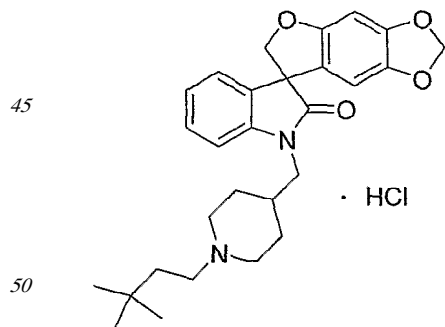


По методике, как описано в примере 10.3, и с созданием некритических вариантов применения тетрагидро-4H-пиран-4-она для замены формалина указанное в заголовке соединение получают с выходом 33% в виде твердого вещества белого цвета:

МС (ES+) m/z 463,4 (M + 1).

ПРИМЕР 10.17

Синтез гидрохлорида 1'-{[1-(3,3-диметилбутил)пиперидин-4-ил]метил}
спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



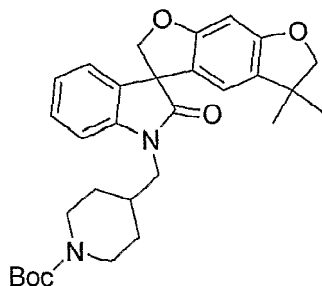
По методике, как описано в примере 10.3, и с созданием некритических вариантов применения 3,3-диметилбутаналь для замены формалина указанное в заголовке

соединение получают с выходом 19% в виде твердого вещества белого цвета:

МС (ES+) m/z 463,5 (M + 1).

ПРИМЕР 10.18

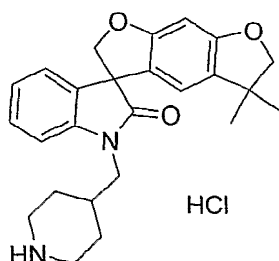
Синтез трет-бутил-4-[(5,5-диметил-2'-оксо-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']
дифуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]пиперидин-1-карбоксилата



По методике, как описано в примере 10, и с созданием некритических вариантов применения 5,5-диметил-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она для замены спиро[фурано[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она и трет-бутил-4-(тозилоксиметил)пиперидин-1-карбоксилата для замены 4-фторбензилбромида указанное в заголовке соединения получают с выходом 70%: т. пл. 65-75°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,30 (тд, 1H), 7,18 (д, 1H), 7,05 (т, 1H), 6,89 (д, 1H), 6,38 (с, 1H), 6,28 (с, 1H), 4,88 (д, 1H), 4,64 (д, 1H), 4,18 (с, 2H), 4,17-4,01 (ушир., 2H), 3,74-3,53 (м, 2H), 2,74-2,59 (м, 2H), 2,11-1,92 (м, 1H), 1,70-1,59 (м, 2H), 1,43 (с, 9H), 1,37-1,19 (м, 2H), 1,17 (с, 3H), 1,14 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 178,0, 161,3, 161,0, 154,7, 142,8, 132,6, 129,9, 128,7, 124,2, 123,3, 120,3, 116,2, 108,5, 93,4, 85,4, 80,6, 79,5, 57,7, 45,7, 41,3, 35,0, 30,0, 28,4, 27,8, 27,5; МС (ES+) m/z 527,5 (M + 23).

ПРИМЕР 10.19

Синтез гидрохлорида 5,5-диметил-1'-(пиперидин-4-илметил)-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она

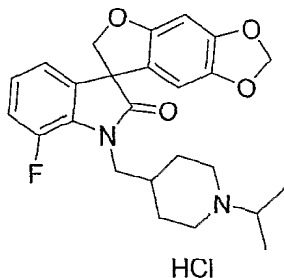


К перемешиваемому раствору трет-бутил-4-[(5,5-диметил-2'-оксо-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]пиперидин-1-карбоксилата (80 мг, 0,16 ммоль) в 10,0 мл дихлорметана медленно при 0°C добавляют бромистоводородную кислоту (0,50 мл $\geq 33\%$ бромистоводородной кислоты в ледяной уксусной кислоте, 1,60 ммоль). Смесь перемешивают при температуре окружающей среды в течение одного часа и концентрируют в вакууме досуха. Остаток обрабатывают 10,0 мл 2 н. раствора гидроксид натрия и экстрагируют дихлорметаном (3 $\times$ 30,0 мл). Объединенные органические слои промывают насыщенным раствором соли (100 мл), сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии (2% метанол в этилацетате), получая при этом 5,5-диметил-1'-(пиперидин-4-илметил)-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-он (0,03 г, 46%), который обрабатывают 2,0 М HCl в простом

диэтиловом эфире, получая при этом указанное в заголовке соединение: ^1H ЯМР (300 МГц, CD_3OD) δ 7,41 (тд, 1H), 7,25-7,12 (м, 3H), 6,43 (с, 1H), 6,37 (с, 1H), 4,87 (д, 1H), 4,72 (д, 1H), 4,23 (с, 2H), 3,80 (д, 2H), 3,51-3,38 (м, 2H), 3,11-2,94 (м, 2H), 2,39-2,19 (м, 1H), 2,06-1,94 (м, 2H), 1,67-1,49 (м, 2H), 1,22 (с, 3H), 1,19 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CD_3OD) δ 181,4, 163,9, 163,4, 144,7, 134,7, 132,3, 131,0, 125,9, 125,8, 122,6, 118,4, 111,3, 94,9, 87,4, 82,6, 60,2, 46,7, 45,7, 45,6, 43,3, 34,6, 28,8, 28,7, 28,6; МС (ES+) m/z 405,4 (M + 1).

ПРИМЕР 10.20

Синтез гидрохлорида 7'-фтор-1'-[(1-изопропилпиперидин-4-ил)метил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она

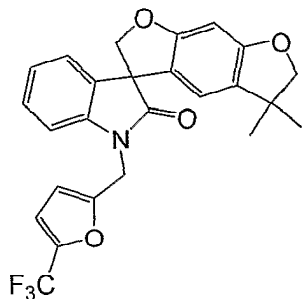


А. По методике, как описано в примерах 10.18 и 10.19, и с созданием не критических вариантов применения 7'-фторспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она для замены 5,5-диметил-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она 7'-фтор-1'-(пиперидин-4-илметил)спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он получают и применяют в следующей стадии.

В. К перемешиваемому раствору 7'-фтор-1'-(пиперидин-4-илметил)спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она (120 мг, 0,28 ммоль) и триэтиламина (3,9 мкл, 0,028 ммоль) в 5,00 мл дихлорметана добавляют ацетон (4,1 мкл, 0,56 ммоль) с последующим добавлением триацетоксиборогидрида натрия (124 мг, 0,56 ммоль) при температуре окружающей среды. Смесь перемешивают при температуре окружающей среды на протяжении ночи, гасят водой (10,0 мл). Смесь экстрагируют дихлорметаном (3×30,0 мл), объединенные органические слои сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме. Остаток подвергают колоночной хроматографии (2% метанол в смеси этилацетат/гексан), получая при этом 7'-фтор-1'-[(1-изопропилпиперидин-4-ил)метил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он (85 мг, 69%) в виде твердого вещества белого цвета, которое обрабатывают 2,0 М HCl в простом диэтиловом эфире, получая при этом указанное в заголовке соединение: т. пл. 157-160°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CD_3OD) δ 7,22-7,05 (м, 2H), 7,05-6,98 (м, 1H), 6,52 (с, 1H), 6,21 (с, 1H), 5,86 (с, 2H), 4,83 (д, 1H), 4,68 (д, 1H), 3,95-3,77 (м, 2H), 3,55-3,42 (м, 3H), 3,12-2,96 (м, 2H), 2,30-2,10 (м, 1H), 2,10-1,97 (м, 2H), 1,76-1,52 (м, 2H), 1,34 (д, 6H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CD_3OD) δ 179,7, 157,6, 150,6, 150,4, 147,1, 143,9, 136,6, 125,8, 121,2, 120,3, 118,0, 103,9, 103,0, 94,3, 81,8, 60,1, 59,7, 47,6, 35,33, 35,30, 28,6, 28,5, 16,98, 16,96; МС (ES+) m/z 439,27 (M + 1).

ПРИМЕР 10.21

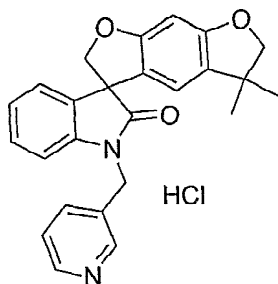
Синтез 5,5-диметил-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она



К раствору 5,5-диметил-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-*b*:5,4-*b'*]дифуран-3,3'-индол]-2'(1H)-она (0,09 г, 0,29 ммоль) в 2-бутаноне (10,0 мл) добавляют 2-бромметил-5-(трифторметил)фуран (0,08 г, 0,35 ммоль) с последующим добавлением карбоната цезия (0,19 г, 0,58 ммоль) при 0°C. Смесь перемешивают при температуре окружающей среды на протяжении ночи. Реакционную смесь фильтруют и фильтрат концентрируют в вакууме. Остаток подвергают колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1/5), получая при этом указанное в заголовке соединение (0,06 г, 45%): т. пл. 155-160°C; ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,29 (т, 1H), 7,19 (д, 1H), 7,07 (т, 1H), 6,97 (д, 1H), 6,73 (т, 1H), 6,42-6,37 (м, 2H), 6,30 (с, 1H), 5,08 (д, 1H), 4,94-4,84 (м, 2H), 4,65 (д, 1H), 4,18 (с, 2H), 1,19 (с, 3H), 1,14 (с, 3H); ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 177,5, 161,2, 161,0, 152,0, 141,4, 132,5, 130,1, 128,8, 124,2, 123,8, 120,1, 116,4, 112,6, 109,3, 108,7, 93,4, 85,5, 80,6, 57,7, 41,4, 36,9, 27,6, 27,5; МС (ES+) *m/z* 456,5 (M + 1).

ПРИМЕР 10.22

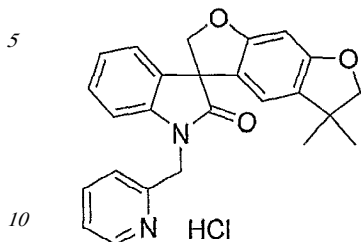
Синтез гидрохлорида 5,5-диметил-1'-(пиридин-3-илметил)-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-*b*:5,4-*b'*]дифуран-3,3'-индол]-2'(1H)-она



К раствору 5,5-диметил-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-*b*:5,4-*b'*]дифуран-3,3'-индол]-2'(1H)-она (0,08 г, 0,26 ммоль) в ДМФ (10 мл) медленно при 0°C добавляют гидрид натрия (0,03 г, 0,78 ммоль). Спустя 30 мин добавляют гидробромид 3-(бромметил)пиридина (0,10 г, 0,39 ммоль). Смесь перемешивают при температуре окружающей среды на протяжении ночи, гасят насыщенным хлоридом аммония (10,0 мл). Смесь экстрагируют этилацетатом (3×20,0 мл), объединенные органические слои сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме. Остаток подвергают колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 2/1), получая при этом 5,5-диметил-1'-(пиридин-3-илметил)-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-*b*:5,4-*b'*]дифуран-3,3'-индол]-2'(1H)-он в виде твердого вещества белого цвета (0,05 г, 48%), который обрабатывают 2,0 М HCl в простом диэтиловом эфире, получая при этом указанное в заголовке соединение: т. пл. 124-126°C; ¹H ЯМР (300 МГц, CD₃OD) δ 8,96 (ушир., 1H), 8,82 (ушир., 1H), 8,62 (д, 1H), 7,3 (т, 1H), 7,32 (тд, 1H), 7,23-7,17 (м, 1H), 7,16-7,08 (м, 2H), 6,42 (с, 1H), 6,32 (с, 1H), 5,35-5,14 (м, 2H), 4,93-4,84 (м, 1H), 4,74 (д, 1H), 4,18 (с, 2H), 1,18 (с, 3H), 1,14 (с, 3H); ¹³C ЯМР (75 МГц, CD₃OD) δ 178,9, 161,6, 161,1, 145,4, 141,3, 141,1, 132,5, 130,1, 128,8, 124,0, 123,9, 120,1, 116,2, 108,8, 92,6, 85,1, 80,2, 57,8, 41,0, 40,5, 26,5, 26,4; МС (ES+) *m/z* 399,5 (M + 1).

ПРИМЕР 10.23

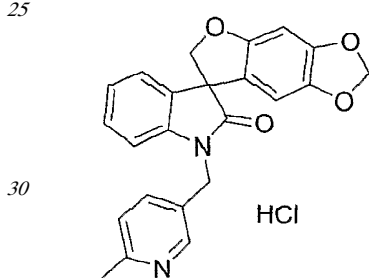
Синтез гидрохлорида 5,5-диметил-1'-(пиридин-2-илметил)-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, как описано в примере 10.22, и с созданием не критических вариантов применения гидробромида 2-(бромметил)пиридина для замены гидробромида 3-(бромметил)пиридина получают указанное в заголовке соединение (45%): т. пл. 145-147°C ; ^1H ЯМР (300 МГц, CD_3OD) δ 8,86 (дд, 1H), 8,56 (тд, 1H), 8,05-7,97 (м, 2H), 7,37 (тд, 1H), 7,31-7,25 (м, 1H), 7,24-7,16 (м, 1H), 7,11 (д, 1H), 6,55 (с, 1H), 6,37 (с, 1H), 5,52 (д, 1H), 5,38 (д, 1H), 4,97 (д, 1H), 4,79 (д, 1H), 4,23 (с, 2H), 1,24 (с, 3H), 1,20 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CD_3OD) δ 177,4, 160,0, 159,6, 150,3, 144,7, 141,0, 139,7, 131,0, 128,6, 127,2, 124,3, 123,7, 122,6, 122,4, 118,5, 114,8, 107,2, 91,0, 83,6, 78,7, 56,3, 40,1, 39,4, 24,9, 24,8; МС (ES+) m/z 399,5 (M + 1).

ПРИМЕР 10.24

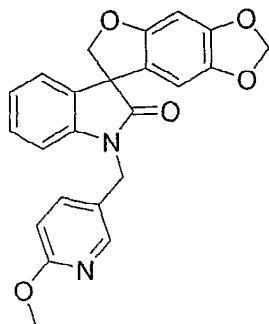
Синтез гидрохлорида 1'-[(6-метилпиридин-3-ил)метил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, как описано в примере 10.21, и с созданием не критических вариантов применения (6-метилпиридин-3-ил)метил 4-метилбензолсульфоната для замены 2-бромметил-5-(трифторметил)фурана и спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она для замены 5,5-диметил-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она получают 1'-[(6-метилпиридин-3-ил)метил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он (56%), который обрабатывают 2,0 М HCl в простом диэтиловом эфире, получая при этом указанное в заголовке соединение: ^1H ЯМР (300 МГц, CD_3OD) δ 8,77 (с, 1H), 8,46 (дд, 1H), 7,91 (д, 1H), 7,33 (т, 1H), 7,24-7,09 (м, 3H), 6,52 (с, 1H), 6,14 (с, 1H), 5,86 (с, 2H), 5,18 (с, 2H), 4,93-4,85 (м, 1H), 4,71 (д, 1H), 2,77 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CD_3OD) δ 180,0, 157,6, 155,1, 150,6, 146,6, 143,8, 142,7, 141,2, 135,7, 133,5, 130,3, 129,5, 125,3, 125,2, 120,5, 110,3, 103,8, 103,0, 94,3, 81,5, 59,7, 41,5, 19,5; МС (ES+) m/z 387,4 (M + 1).

ПРИМЕР 10.25

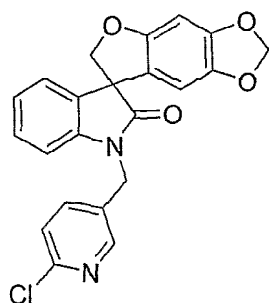
Синтез 1'-[(6-метоксипиридин-3-ил)метил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, как описано в примере 10.21, и с созданием некритических вариантов применения (6-метоксипиридин-3-ил)метил-4-метилбензолсульфоната для замены 2-бромметил-5-(трифторметил)фурана и спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'-(1H)-она для замены 5,5-диметил-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'-(1H)-она получают указанное в заголовке соединение (45%): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,19 (д, 1H), 7,59 (дд, 1H), 7,26-7,12 (м, 2H), 7,02 (т, 1H), 6,83 (д, 1H), 6,74 (д, 1H), 6,50 (с, 1H), 6,07 (с, 1H), 5,89-5,82 (м, 2H), 5,00-4,90 (м, 2H), 4,76 (д, 1H), 4,65 (д, 1H), 3,93 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 177,6, 163,7, 155,9, 149,0, 145,3, 142,4, 141,6, 138,9, 132,2, 129,0, 124,4, 124,1, 123,7, 119,2, 111,7, 109,0, 102,9, 101,5, 93,7, 80,4, 58,2, 53,9, 41,1; МС (ES+) m/z 403,2 (M + 1).

ПРИМЕР 10.26

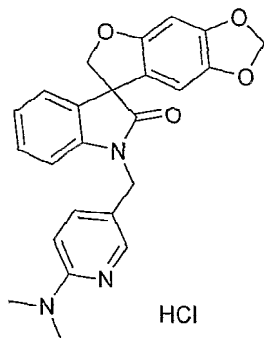
Синтез 1'-[(6-хлорпиридин-3-ил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'-(1H)-она



По методике, как описано в примере 10.21, и с созданием некритических вариантов применения 2-хлор-5-(хлорметил)пиридин для замены 2-бромметил-5-(трифторметил)фурана и спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'-(1H)-она для замены 5,5-диметил-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'-(1H)-она получают указанное в заголовке соединение (69%): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,42 (д, 1H), 7,63 (дд, 1H), 7,34-7,14 (м, 3H), 7,05 (т, 1H), 6,77 (д, 1H), 6,51 (с, 1H), 6,06 (с, 1H), 5,89-5,84 (м, 2H), 5,07-4,78 (м, 3H), 4,66 (д, 1H); МС (ES+) m/z 407,3 (M + 1).

ПРИМЕР 10.27

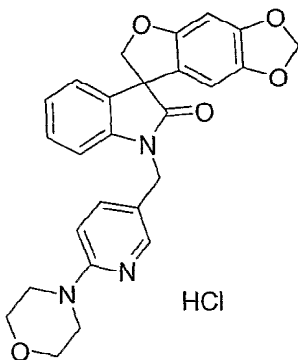
Синтез гидрохлорида 1'-{[6-(диметиламино)пиридин-3-ил]метил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'-(1H)-она



В герметизируемую трубку добавляют 1'-((6-хлорпиридин-3-ил)метил)-6H-спиро[бензофуоро[6,5-d][1,3]диоксол-7,3'-индолин]-2'-он (0,10 г, 0,25 ммоль) и диметиламин (2,00 мл 2 М раствора в ТГФ, 4,00 ммоль). Смесь перемешивают при 130°C на протяжении ночи. После охлаждения до температуры окружающей среды смесь концентрируют в вакууме. Остаток подвергают колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1/2), получая при этом 1'-{[6-(диметиламино)пиридин-3-ил]метил}спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он в виде твердого вещества белого цвета (50 мг, 48%), которое обрабатывают 2,0 М HCl в простом диэтиловом эфире, получая при этом указанное в заголовке соединение: т. пл. 146-150°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CD_3OD) δ 8,03 (д, 1H), 7,95 (дд, 1H), 7,36 (тд, 1H), 7,25-7,12 (м, 4H), 6,57 (с, 1H), 6,09 (с, 1H), 5,90 (с, 2H), 5,07-4,87 (м, 3H), 4,72 (д, 1H), 3,27 (с, 6H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CD_3OD) δ 179,9, 157,6, 154,6, 150,5, 143,8, 143,4, 142,9, 137,7, 133,5, 130,2, 125,1, 121,8, 120,6, 113,2, 110,4, 103,7, 103,0, 94,3, 81,4, 59,7, 41,1, 39,5; МС (ES+) m/z 416,5 (M + 1).

ПРИМЕР 10.28

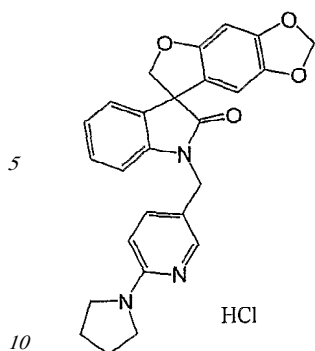
Синтез гидрохлорида 1'-[(6-морфолин-4-илпиридин-3-ил)метил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, как описано в примере 10.27, и с созданием не критических вариантов применения морфолина для замены раствора диметиламина получают указанное в заголовке соединение (52%): т. пл. 185-200°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CD_3OD) δ 8,13-8,04 (м, 2H), 7,45 (д, 1H), 7,37 (т, 1H), 7,26-7,14 (м, 3H), 6,56 (с, 1H), 6,10 (с, 1H), 5,89 (с, 2H), 5,10-4,87 (м, 3H), 4,72 (д, 1H), 3,91-3,84 (м, 4H), 3,73-3,67 (м, 4H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CD_3OD) δ 180,0, 157,6, 153,7, 150,5, 145,1, 143,8, 142,8, 136,3, 133,5, 130,3, 125,2, 125,1, 123,6, 120,6, 114,6, 110,4, 103,7, 103,0, 94,3, 81,5, 66,7, 59,7, 47,2, 40,9; МС (ES+) m/z 458,5 (M + 1).

ПРИМЕР 10.29

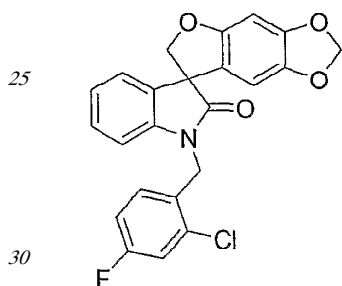
Синтез гидрохлорида 1'-[(6-пирролидин-1-илпиридин-3-ил)метил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, как описано в примере 10.27, и с созданием не критических вариантов применения пирролидина для замены раствора диметиламина получают указанное в заголовке соединение (45%): т. пл. 160-165°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CD_3OD) δ 7,99-7,91 (м, 2H), 7,33 (тд, 1H), 7,22-7,06 (м, 4H), 6,53 (с, 1H), 6,05 (с, 1H), 5,86 (с, 2H), 5,04-4,82 (м, 3H), 4,68 (д, 1H), 3,57 (т, 4H), 2,13 (т, 4H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CD_3OD) δ 177,0, 154,6, 148,0, 147,6, 141,1, 140,8, 139,9, 132,5, 130,5, 127,3, 122,2, 118,8, 117,6, 112,0, 107,4, 100,7, 100,0, 91,3, 78,5, 56,7, 38,0, 23,2; МС (ES+) m/z 442,2 ($M + 1$).

ПРИМЕР 10.30

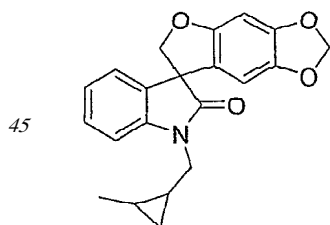
Синтез 1'-(2-хлор-4-фторбензил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, как описано в примере 10.21, и с созданием не критических вариантов применения спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она для замены 5,5-диметил-5,6-дигидроspиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она и 1-(бромметил)-2-хлор-4-фторбензола для замены 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фуран указанное в заголовке соединение получают (54%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. 174-175°C; МС (ES+) m/z 424,2 ($M + 1$).

ПРИМЕР 10.31

Синтез 1'-[(2-метилциклопропил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она

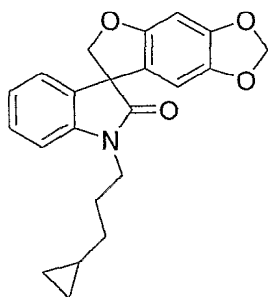


По методике, описанной в примере 10.21, и с созданием не критических вариантов применения спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она для замены 5,5-диметил-5,6-дигидроspиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она и 1-(бромметил)-2-метилциклопропана для замены 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фурана указанное в заголовке соединение получают (37%) в виде

твердого вещества белого цвета: МС (ES+) m/z 350,3 (M + 1).

ПРИМЕР 10.32

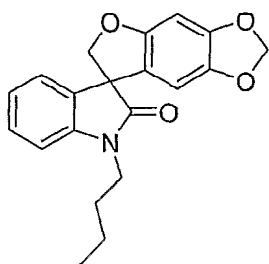
Синтез 1'-(3-циклопропилпропил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, как описано в примере 10.21, и с созданием не критических вариантов применения спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она для замены 5,5-диметил-5,6-дигидроspиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она и (3-бромпропил)циклопропана для замены 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фурана указанное в заголовке соединение получают (51%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. 111-113°C; МС (ES+) m/z 364,3 (M + 1).

ПРИМЕР 10.33

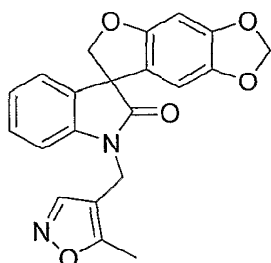
Синтез 1'-бутилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, как описано в примере 10.21, и с созданием не критических вариантов применения спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она для замены 5,5-диметил-5,6-дигидроspиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она и 1-бромбутана для замены 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фурана указанное в заголовке соединение получают (62%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. 119-120°C; МС (ES+) m/z 338,3 (M + 1).

ПРИМЕР 10.34

Синтез 1'-[(5-метилизоксазол-4-ил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она

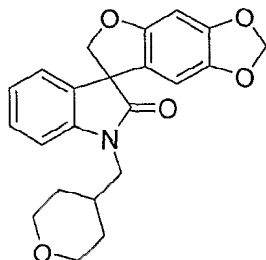


По методике, как описано в примере 10.21, и с созданием не критических вариантов применения спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она для замены 5,5-диметил-5,6-дигидроspиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она и 4-(бромметил)-5-метилизоксазола для замены 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фурана

указанное в заголовке соединение получают (25%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. 159-161°C; ^1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 7,39-6,91 (м, 4H), 6,50 (с, 1H), 6,11 (с, 1H), 5,94 (д, 1H), 5,85 (ABq, 2H), 4,95 (ABq, 2H), 4,78 (ABq, 2H), 2,37 (с, 3H); МС (ES+) m/z 377,3 (M + 1).

ПРИМЕР 10.35

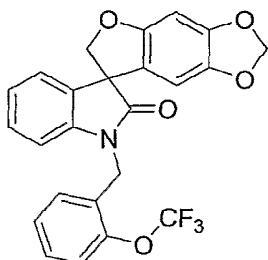
Синтез 1'-(тетрагидро-2H-пиран-4-илметил)спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, описанной в примере 10.21, и с созданием не критических вариантов применения спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она для замены 5,5-диметил-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она и 4-(бромметил)тетрагидро-2H-пирана для замены 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фурана указанное в заголовке соединение получают (25%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. 142-144°C; ^1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 7,34-6,85 (м, 4H), 6,50 (с, 1H), 6,08 (с, 1H), 5,85 (ABq, 2H), 4,76 (ABq, 2H), 4,18-3,86 (м, 2H), 3,63 (ддд, 2H), 3,34 (т, 2H), 2,38-1,92 (м, 1H), 1,70-1,36 (м, 4H); МС (ES+) m/z 380,3 (M + 1).

ПРИМЕР 10.36

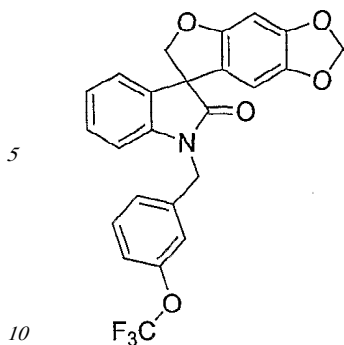
Синтез 1'-[2-(трифторметокси)бензил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, описанной в примере 10.21, и с созданием не критических вариантов применения спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она для замены 5,5-диметил-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она и 1-(бромметил)-2-(трифторметокси)бензола для замены 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фурана указанное в заголовке соединение получают (77%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. 130-135°C; МС (ES+) m/z 456,3 (M + 1).

ПРИМЕР 10.37

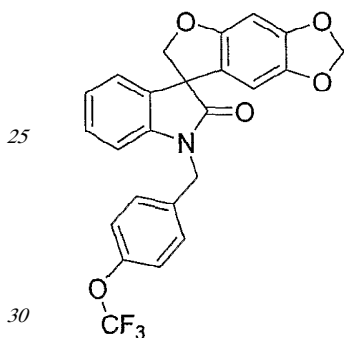
Синтез 1'-[3-(трифторметокси)бензил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, описанной в примере 10.21, и с созданием некритических вариантов применения спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'-(1'H)-она для замены 5,5-диметил-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'-(1'H)-она и 1-(бромметил)-3-(трифторметокси)бензола для замены 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фурана указанное в заголовке соединение получают (65%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. 88-91°C; МС (ES+) m/z 456,3 (M + 1).

ПРИМЕР 10.38

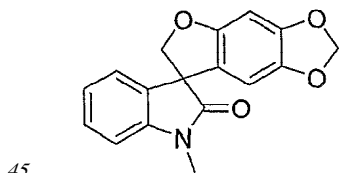
Синтез 1'-[4-(трифторметокси)бензил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'-(1'H)-она



По методике, описанной в примере 10.21, и с созданием некритических вариантов применения спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'-(1'H)-она для замены 5,5-диметил-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'-(1'H)-она и 1-(бромметил)-4-(трифторметокси)бензола для замены 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фурана указанное в заголовке соединение получают (50%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. 99-101°C; МС (ES+) m/z 456,3 (M + 1).

ПРИМЕР 10.39

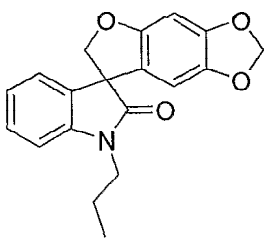
Синтез 1'-метилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'-(1'H)-она



По методике, описанной в примере 10.21, и с созданием некритических вариантов применения спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'-(1'H)-она для замены 5,5-диметил-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'-(1'H)-она и иодметана для замены 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фурана указанное в заголовке соединение получают (72%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. 142-144°C; МС (ES+) m/z 296,2 (M + 1).

ПРИМЕР 10.40

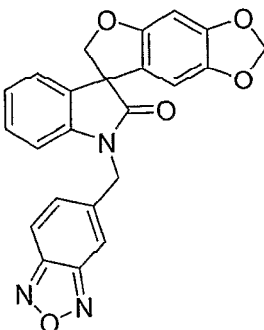
Синтез 1'-пропилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, описанной в примере 10.21, и с созданием некритических вариантов применения спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она для замены 5,5-диметил-5,6-дигидроspиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она и 1-бромпропана для замены 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фурана указанное в заголовке соединение получают (64%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. 158-160°C ; МС (ES+) m/z 324,4 (M + 1).

ПРИМЕР 10.41

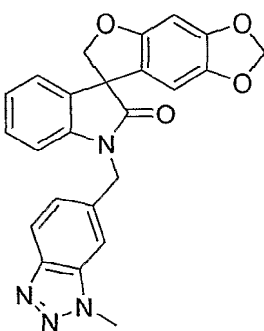
Синтез 1'-(2,1,3-бензоксадиазол-5-илметил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, описанной в примере 10.21, и с созданием некритических вариантов применения спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она для замены 5,5-диметил-5,6-дигидроspиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она и 5-(бромметил)бензо[с][1,2,5]оксадиазола для замены 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фурана указанное в заголовке соединение получают (17%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. 163-165°C; МС (ES+) m/z 414,4 (M + 1).

ПРИМЕР 10.42

Синтез 1'-[(1-метил-1H-бензотриазол-6-ил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она

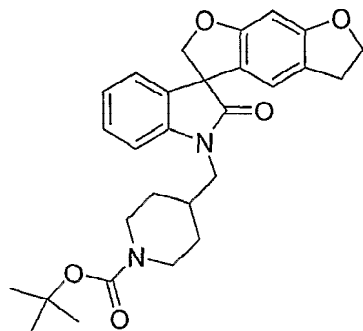


По методике, описанной в примере 10.21, и с созданием некритических вариантов применения спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она для замены 5,5-диметил-5,6-дигидроspиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она и 6-(бромметил)-1-метил-1H-бензотриазола для замены 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фурана указанное в заголовке соединение получают (17%) в виде

твёрдого вещества белого цвета: т. пл. 230-235°C; МС (ES+) m/z 427,3 (M + 1).

ПРИМЕР 10.43

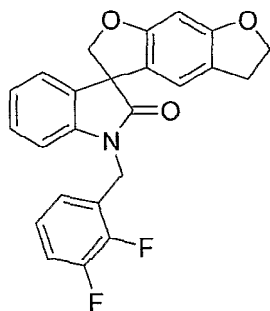
Синтез трет-бутил-4-[(2'-оксо-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2H)-ил)метил]пиперидин-1-карбоксилата



По методике, описанной в примере 10.21, и с созданием не критических вариантов применения 5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1H)-она для замены 5,5-диметил-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1H)-она и трет-бутил 4-(бромметил)пиперидин-1-карбоксилата для замены 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фурана указанное в заголовке соединение получают (58%) в виде твёрдого вещества белого цвета: т. пл. 96-98°C ; ¹H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆) δ 7,84-6,85 (м, 4H), 6,40 (с, 1H), 6,37 (с, 1H), 4,68 (ABq, 2H), 4,46 (т, 2H), 4,06-3,73 (м, 2H), 3,68-3,45 (м, 2H), 2,92 (т, 2H), 2,63 (с, 2H), 2,04-1,82 (м, 1H), 1,76-0,66 (м, 13H); МС (ES+) m/z 477,4 (M + 1).

ПРИМЕР 10.44

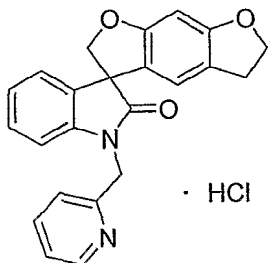
Синтез 1'-(2,3-дифторбензил)-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1H)-она



По методике, описанной в примере 10.21, и с созданием не критических вариантов применения 5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1H)-она для замены 5,5-диметил-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1H)-она и 1-(бромметил)-2,3-дифторбензола для замены 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фурана указанное в заголовке соединение получают (67%) в виде твёрдого вещества белого цвета: т. пл. 156-158°C ; ¹H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆) δ 7,50-6,85 (м, 7H), 6,43 (с, 1H), 6,39 (с, 1H), 5,01 (кв., 2H), 4,75 (дд, 2H), 4,46 (т, 2H), 2,92 (т, 2H); МС (ES+) m/z 406,2 (M + 1).

ПРИМЕР 10.45

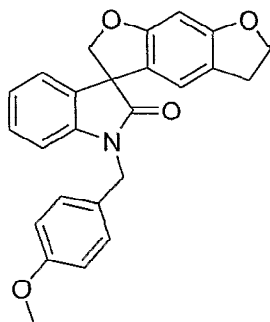
Синтез гидрохлорида 1'-(пиридин-2-илметил)-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1H)-она



По методике, описанной в примере 10.21, и с созданием некритических вариантов применения 5,6-дигидроspиро[бензо[1,2-*b*:5,4-*b'*]дифуран-3,3'-индол]-2'(1H)-она для замены 5,5-диметил-5,6-дигидроspиро[бензо[1,2-*b*:5,4-*b'*]дифуран-3,3'-индол]-2'(1H)-она и гидробромида 2-(бромметил)пиридина для замены 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фурана получают 1'-(пиридин-2-илметил)-5,6-дигидроspиро[бензо[1,2-*b*:5,4-*b'*]дифуран-3,3'-индол]2'(1H)-он (27%) в виде твердого вещества белого цвета, которое обрабатывают в CH_2Cl_2 избытком HCl в простом эфире, получая при этом указанное в заголовке соединение: т. пл. 208-210°C; ^1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 8,78-8,53 (м, 1H), 8,05 (т, 1H), 7,64-7,47 (м, 2H), 7,30-6,92 (м, 4H), 6,59 (с, 1H), 6,38 (с, 1H), 5,24-5,06 (м, 2H), 4,78 (ABq, 2H), 4,46 (т, 2H), 2,94 (т, 2H); МС (ES+) m/z 371,4 (M + 1).

ПРИМЕР 10.46

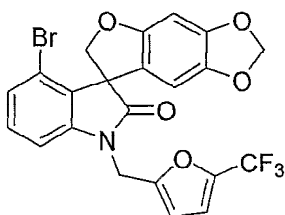
Синтез 1'-(4-метоксибензил)-5,6-дигидроspиро[бензо[1,2-*b*:5,4-*b'*]дифуран-3,3'-индол]-2'(1H)-она



По методике, описанной в примере 10.21, и с созданием некритических вариантов применения 5,6-дигидроspиро[бензо[1,2-*b*:5,4-*b'*]дифуран-3,3'-индол]-2'(1H)-она для замены 5,5-диметил-5,6-дигидроspиро[бензо[1,2-*b*:5,4-*b'*]дифуран-3,3'-индол]-2'(1H)-она и 1-(хлорметил)-4-метоксибензола для замены 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фурана указанное в заголовке соединение получают (56%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. 120-121°C ; МС (ES+) m/z 400,2 (M + 1).

ПРИМЕР 10.47

Синтез 4'-бром-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}спиро[фуоро[2,3-*f*][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-она

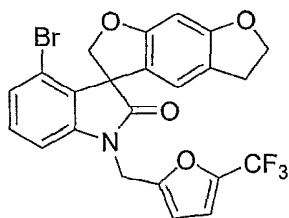


К раствору 4'-бромспиро[фуоро[2,3-*f*][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-она (0,48 г, 1,33 ммоль) в N,N-диметилформамиде (5,00 мл) при 0°C в виде одной порции добавляют гидрид натрия (0,08 г, 1,98 ммоль, 60% дисперсия в минеральном масле).

Реакционную смесь перемешивают в течение 0,5 ч с последующим добавлением раствора 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фурана в N,N-диметилформамиде (1,00 мл). Реакционную смесь перемешивают при температуре окружающей среды в течение 16 ч и гасят медленным добавлением воды (5,00 мл). Реакционную смесь экстрагируют
 5 этилацетатом (3×20,0 мл), промывают насыщенным раствором соли, сушат над сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии с элюированием смесью этилацетат: гексан (35%), получая при этом указанное в заголовке соединение (0,46 г, 69%) в виде
 10 бесцветного твердого вещества: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,22-7,14 (м, 2H), 6,94 (дд, 1H), 6,73 (д, 1H), 6,46 (с, 1H), 6,39 (д, 1H), 6,04 (с, 1H) 5,86 (дд, 2H), 4,94 (ABq, 2H), 4,92 (ABq, 2H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 177,0, 157,2, 151,6, 151,5, 149,3, 143,4, 142,2, 130,5, 127,8, 129,6, 120,1, 116,0, 112,7, 109,5, 107,9, 102,5, 101,6, 93,3, 77,1, 59,6, 37,1; МС (ES+) m/z 508,2 (M + 2).

ПРИМЕР 10.48

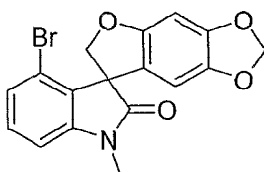
Синтез 4'-бром-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, описанной в примере 10.47, и с созданием некритических вариантов применения 4'-бром-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она для замены 4'-бромспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она
 30 указанное в заголовке соединение получают (76%) в виде бесцветного твердого вещества: т. пл. 182-184°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,21-7,11 (м, 2H), 6,92 (дд, 1H), 6,74 (д, 1H), 6,41 (д, 1H), 6,38 (с, 1H), 6,37 (с, 1H), 5,10 (д, 1H), 5,02 (д, 1H), 4,87 (д, 1H), 4,81 (д, 1H), 4,53 (т, 2H), 2,98 (т, 2H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 177,3, 162,4, 162,2, 151,5, 143,4, 130,2, 127,7, 120,5, 120,0, 119,7, 118,4, 117,0, 112,7, 112,6, 109,5, 107,8, 92,9,
 35 77,1, 72,4, 59,1, 37,0, 28,9; МС (ES+) m/z 506,3 (M + 1).

ПРИМЕР 10.49

Синтез 4'-бром-1'-метилспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она

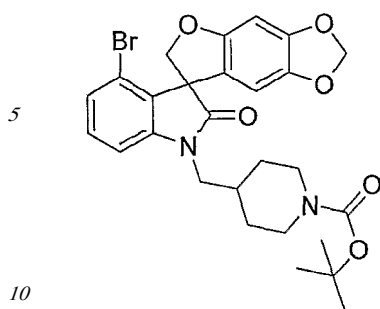


По методике, описанной в примере 10.47, и с созданием некритических вариантов
 45 применения иодметана для замены 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фурана указанное в заголовке соединения получают (79%) в виде бесцветного твердого вещества: т. пл. 155-157°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,19 (д, 1H), 7,17 (с, 1H), 6,84 (дд, 1H), 6,46 (с, 1H), 6,08 (с, 1H), 5,86 (дд, 2H), 4,90 (ABq, 2H), 3,25 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3)
 50 δ 177,3, 157,2, 149,2, 145,1, 142,0, 130,4, 129,9, 127,3, 119,9, 116,3, 107,3, 102,7, 101,5, 93,3, 77,3, 59,7, 26,9; МС (ES+) m/z 376,4 (M + 2).

ПРИМЕР 10.50

Синтез трет-бутил-4-[(4'-бром-2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-

индол]-1'-(2'Н)-ил)метил]пиперидин-1-карбоксилата



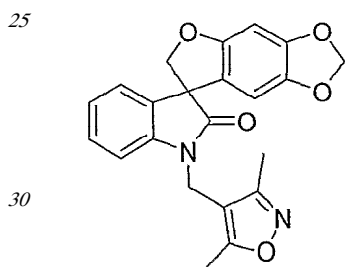
По методике, описанной в примере 10.47, и с созданием не критических вариантов применения трет-бутил 4-({[(4-метилфенил)сульфонил]окси}метил)пиперидин-1-карбоксилата для замены 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фурана указанное в

15 заголовке соединение получают (43%) в виде бесцветного твердого вещества: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,17 (д, 2H), 6,83 (т, 1H), 6,46 (с, 1H), 6,04 (с, 1H), 5,87 (д, 2H), 4,89 (ABq, 2H), 4,11 (д, 2H), 3,73-3,42 (м, 3H), 2,66 (т, 2H), 2,03-1,90 (м, 1H), 1,43 (с, 9H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 177,6, 157,3, 154,7, 149,2, 144,8, 142,1, 130,3, 129,8, 127,3, 120,2, 116,3, 107,6, 102,4, 101,6, 93,4, 79,6, 77,2, 59,6, 46,1, 43,4, 34,9, 28,4; МС (ES+) m/z 581,4 (M + 23), 579,4 (M + 23), 503,3 (M - 57), 501,3 (M - 57).

20

ПРИМЕР 10.51

Синтез 1'-[(3,5-диметилизоксазол-4-ил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она

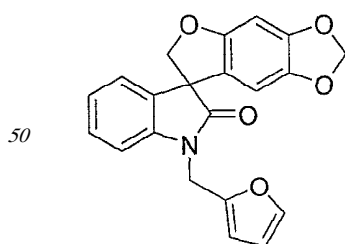


По методике, описанной в примере 10.47, и с созданием не критических вариантов применения спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она для замены 4'-бромспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она и 4-(хлорметил)-3,5-диметилизоксазола для замены 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фурана указанное в заголовке соединение получают (35%) в виде бесцветного твердого вещества: т. пл. 165-167°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,24 (т, 1H), 7,16 (д, 1H), 7,05 (т, 1H), 6,72 (д, 1H), 6,50 (с, 1H), 6,05 (с, 1H), 5,85 (д, 2H), 4,75 (ABq, 2H), 4,67 (ABq, 2H), 2,46 (с, 3H), 2,22 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 177,5, 167,1, 159,1, 156,1, 149,1, 142,4, 141,7, 131,8, 129,0, 124,3, 123,8, 118,9, 108,8, 108,6, 102,9, 101,6, 93,8, 80,6, 58,2, 33,3, 11,5, 10,7; МС (ES+) m/z 391,3 (M + 1).

40

ПРИМЕР 10.52

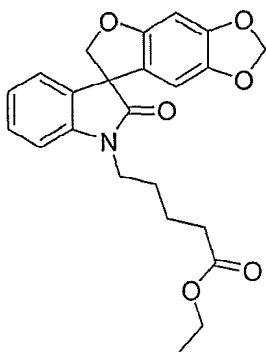
Синтез 1'-(2-фурилметил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она



По методике, описанной в примере 10.47, и с созданием не критических вариантов применения спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она для замены 4'-бромспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она и 2-хлорметилфурана для замены 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фурана указанное в заголовке соединение получают (40%) в виде бесцветного твердого вещества: т. пл. 110-112°C; ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,35-7,33 (м, 1Н), 7,29-7,23 (м, 1Н), 7,15 (д, 1Н), 7,06-7,00 (м, 2Н), 6,50 (с, 1Н), 6,34-6,31 (м, 2Н), 6,10 (с, 1Н), 5,85 (дд, 2Н), 4,92 (ABq, 2Н), 4,79 (ABq, 2Н); ¹³С ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 177,1, 155,9, 149,0, 148,9, 142,6, 142,3, 141,8, 132,2, 128,9, 123,8, 123,5, 119,5, 110,6, 109,3, 108,7, 103,1, 101,5, 93,6, 80,4, 58,2, 37,1; МС (ES+) m/z 362,5 (М + 1).

ПРИМЕР 10.53

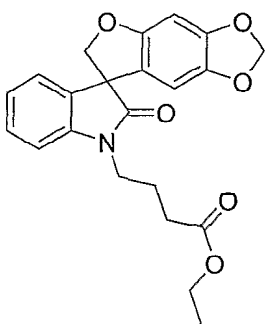
Синтез этил-5-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пентаноата



По методике, описанной в примере 10.47, и с созданием не критических вариантов применения спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она для замены 4'-бромспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она и этил 5-бромвалерата для замены 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фурана указанное в заголовке соединение получают (62%) в виде смолистого вещества: ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,28 (т, 1Н), 7,14 (д, 1Н), 7,03 (т, 1Н), 6,88 (д, 1Н), 6,48 (с, 1Н), 6,13 (с, 1Н), 5,84 (д, 2Н), 4,76 (ABq, 2Н), 4,07 (кв., 2Н), 3,87-3,65 (м, 2Н), 2,35 (т, 2Н), 1,80-1,64 (м, 4Н), 1,20 (т, 3Н); ¹³С ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 177,4, 173,1, 155,9, 148,8, 142,3, 142,2, 132,5, 128,9, 124,04, 123,3, 119,5, 108,6, 103,0, 101,5, 93,6, 80,5, 60,4, 58,2, 39,9, 33,7, 26,8, 22,2, 14,2; МС (ES+) m/z 432,09 (М + 23).

ПРИМЕР 10.54

Синтез этил-4-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)бутаноата

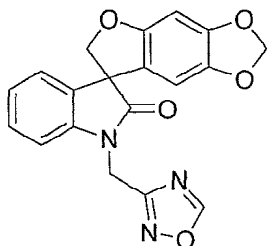


По методике, описанной в примере 10.47, и с созданием не критических вариантов применения спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она для замены 4'-бромспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она и этил-4-бромбутирата для замены 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фурана указанное в заголовке соединение

получают (80%) в виде смолистого вещества: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,29 (т, 1H), 7,14 (д, 1H), 7,04 (д, 1H), 6,99 (д, 1H), 6,48 (с, 1H), 6,18 (с, 1H), 5,84 (д, 2H), 4,76 (ABq, 2H), 4,11 (кв., 2H), 3,88-3,71 (м, 2H), 2,40 (т, 2H), 2,03 (т, 2H), 1,21 (т, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 177,4, 172,8, 156,0, 148,9, 142,4, 142,2, 132,4, 129,0, 124,0, 123,3, 119,4, 108,7, 103,0, 101,5, 93,6, 80,5, 60,7, 58,2, 39,6, 31,2, 22,6, 14,3; МС (ES+) m/z 418,08 (M + 23), 396,1 (M + 1).

ПРИМЕР 10.55

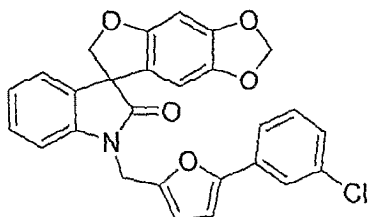
Синтез 1'-(1,2,4-оксадиазол-3-илметил)спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, описанной в примере 10.47, и с созданием не критических вариантов применения спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она для замены 4'-бромспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она и 3-(хлорметил)-1,2,4-оксадиазола для замены 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фурана указанное в заголовке соединение получают (36%) в виде бесцветного твердого вещества: т. пл. 160-162°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,39 (дт, 1H), 7,20-7,13 (м, 3H), 7,05 (д, 1H), 6,50 (с, 1H), 6,12 (с, 1H), 5,86 (дд, 2H), 4,78 (ABq, 2H), 4,68 (с, 2H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 176,7, 156,0, 149,3, 142,5, 139,6, 131,6, 129,4, 124,8, 124,5, 118,4, 113,6, 108,7, 103,0, 101,7, 93,7, 80,3, 58,2, 29,7, 28,0; МС (ES+) m/z 365,2 (M + 1).

ПРИМЕР 10.56

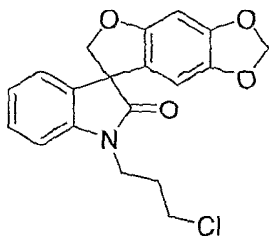
Синтез 1'-{[5-(3-хлорфенил)-2-фурил]метил}спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, описанной в примере 10.47, и с созданием не критических вариантов применения спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она для замены 4'-бромспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она и 2-(хлорметил)-5-[3-хлорфенил]фурана для замены 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фурана указанное в заголовке соединение получают (22%) в виде бесцветного твердого вещества: т. пл. 205-207°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,55 (т, 1H), 7,46 (дт, 1H), 7,28 (д, 2H), 7,21-7,14 (м, 2H), 7,09-7,04 (м, 2H), 6,59 (д, 1H), 6,50 (с, 1H), 6,40 (д, 1H), 6,10 (с, 1H), 5,84 (дд, 2H), 4,98 (ABq, 2H), 4,80 (ABq, 2H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 177,2, 155,9, 152,5, 149,2, 148,9, 142,4, 141,7, 134,8, 132,1, 132,0, 130,1, 128,9, 127,5, 124,0, 123,7, 123,6, 121,7, 119,4, 110,8, 109,2, 106,9, 103,0, 101,5, 93,6, 80,4, 58,2, 37,3; МС (ES+) m/z 472,2 (M + 1).

ПРИМЕР 10.57

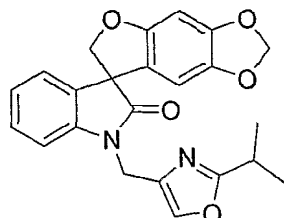
Синтез 1'-(3-хлорпропил)спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, описанной в примере 10.47, и с созданием некритических вариантов применения спиро[фуро[2,3-*f*][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-она для замены 4'-бромспиро[фуро[2,3-*f*][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-она и 1-бром-3-хлорпропана для замены 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фурана указанное в заголовке соединение получают (22%) в виде бесцветного твердого вещества: т. пл. 144-146°C; ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,31 (дт, 1H), 7,14-7,12 (м, 2H), 7,01 (т, 1H), 6,65 (с, 1H), 6,23 (с, 1H), 5,89 (с, 2H), 4,68 (ABq, 2H), 3,85-3,79 (м, 2H), 3,67 (т, 2H), 2,06 (т, 1H); ¹³C ЯМР (75 МГц, DMSO-*d*₆) δ 177,2, 155,8, 148,7, 142,9, 142,2, 132,4, 129,3, 124,1, 123,3, 120,3, 109,3, 103,6, 101,7, 80,3, 57,8, 43,4, 30,6; МС(ES+) *m/z* 358,2 (M + 1).

ПРИМЕР 10.58

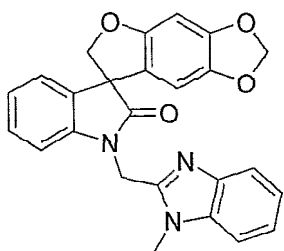
Синтез 1'-[(2-изопропил-1,3-оксазол-4-ил)метил]спиро[фуро[2,3-*f*][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-она



По методике, описанной в примере 10.47, и с созданием некритических вариантов применения спиро[фуро[2,3-*f*][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-она для замены 4'-бромспиро[фуро[2,3-*f*][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-она и 4-хлорметил-2-изопропилоксазола для замены 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фурана указанное в заголовке соединение получают (22%) в виде бесцветного твердого вещества: т. пл. 118-120°C; ¹H ЯМР (300 МГц, DMSO-*d*₆) δ 7,97 (с, 1H), 7,24 (т, 1H), 7,13 (д, 1H), 7,05 (д, 1H), 6,98 (т, 1H), 6,65 (с, 1H), 6,26 (с, 1H), 5,88 (д, 2H), 4,85 (д, 1H), 4,77 (д, 1H), 4,71-4,66 (м, 2H), 3,04-2,95 (м, 1H), 1,18 (дд, 6H); ¹³C ЯМР (75 МГц, DMSO-*d*₆) δ 176,9, 169,1, 155,6, 148,7, 142,4, 142,2, 136,8, 135,2, 132,4, 129,2, 123,9, 123,4, 120,5, 109,9, 103,6, 101,9, 93,7, 79,9, 57,9, 36,2, 28,1, 20,7, 20,6; МС (ES+) *m/z* 405,2 (M + 1).

ПРИМЕР 10.59

Синтез 1'-[(1-метил-1H-бензимидазол-2-ил)метил]спиро[фуро[2,3-*f*][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-она

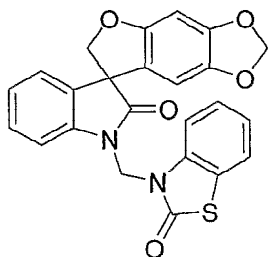


По методике, описанной в примере 10.47, и с созданием некритических вариантов применения спиро[фуро[2,3-*f*][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-она для замены 4'-бромспиро[фуро[2,3-*f*][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-она и 2-(бромметил)-1-

метил-1Н-бензимидазола для замены 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фурана
указанное в заголовке соединение получают (22%) в виде бесцветного твердого
вещества: т. пл. >250°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,71 (д, 1H), 7,65 (д, 1H), 7,54 (т,
1H), 7,39 (т, 1H), 7,30-7,24 (м, 1H), 7,16 (д, 1H), 7,05 (д, 2H), 6,63 (с, 1H), 6,49 (с, 1H), 6,44
(д, 1H), 6,11 (с, 1H), 5,83 (д, 2H), 4,99 (ABq, 2H), 4,80 (ABq, 2H); ^{13}C ЯМР (75 МГц,
 CDCl_3) δ 177,2, 155,9, 150,6, 149,6, 148,9, 142,3, 141,7, 132,1, 131,8, 129,8, 128,9, 127,9,
126,8, 126,7, 126,6, 123,9, 123,6, 119,4, 111,0, 110,9, 110,6, 109,3, 103,1, 101,5, 93,6, 80,4,
58,2, 37,3; МС (ES+) m/z 506,3 (M + 1).

ПРИМЕР 10.60

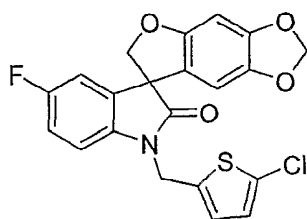
Синтез 1'-[(2-оксо-1,3-бензотиазол-3(2H)-ил)метил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]
бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она



По методике, описанной в примере 10.47, и с созданием некритических вариантов
применения спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она для замены 4''-
бромспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она и 3-
(бромметил)бензо[d]тиазол-2(3H)-она для замены 2-(бромметил)-5-
(трифторметил)фурана указанное в заголовке соединение получают (31%) в виде
бесцветного твердого вещества: ^1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 7,67 (д, 1H), 7,41 (д,
1H), 7,35-7,29 (м, 3H), 7,23-7,14 (м, 2H), 7,05 (т, 1H), 6,68 (с, 1H), 5,94-5,85 (м, 5H), 4,69
(тд, 1H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, DMSO-d_6) δ 178,1, 170,6, 155,9, 148,9, 142,2, 141,0, 136,1,
131,8, 129,6, 127,3, 124,5, 124,4, 124,3, 123,7, 121,5, 119,8, 112,1, 110,0, 103,4, 101,9, 93,8,
80,3, 58,3, 47,9; МС (ES+) m/z 467,2 (M + 23).

ПРИМЕР 10.61

Синтез 1'-[(5-хлор-2-тиенил)метил]-5'-фторспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-
индол]-2'(1'Н)-она

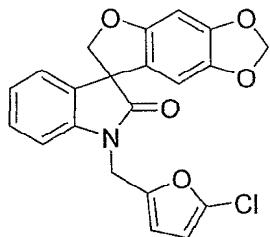


По методике, описанной в примере 10.47, и с созданием некритических вариантов
применения 5'-фторспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она для
замены 4'-бромспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она и 5-хлор-2-
(хлорметил)тиофена для замены 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фурана указанное в
заголовке соединение получают (76%) в виде бесцветного твердого вещества: т. пл.
142-144°C; ^1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d_6) δ 7,22-7,17 (м, 1H), 7,14-7,13 (м, 1H), 7,12-7,10
(м, 2H), 6,96 (д, 1H), 6,68 (с, 1H), 6,13 (с, 1H), 5,91 (д, 2H), 5,02 (ABq, 2H), 4,73 (ABq, 2H);
 ^{13}C ЯМР (75 МГц, DMSO-d_6) 176,9, 161,0, 157,8, 156,0, 149,0, 142,2, 138,3, 138,2 (д,
 $^4\text{J}_{\text{CF}} = 7,0$ Гц) 133,6 (д, $^3\text{J}_{\text{CF}} = 33$ Гц), 128,3, 127,8, 127,1, 119,5, 115,6 (д, $^1\text{J}_{\text{CF}} = 93$ Гц),

112,5 (д, $^1J_{CF} = 100$ Гц), 110,8 (д, $^3J_{CF} = 32$ Гц), 103,2, 102,0, 93,9, 79,8, 58,2 (д, $^4J_{CF} = 7,0$ Гц), 39,0; МС (ES+) m/z 430,1 (M + 1).

ПРИМЕР 10.62

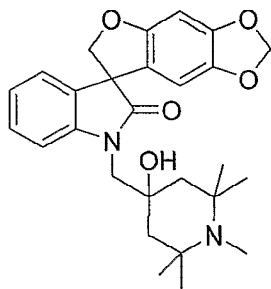
Синтез 1'-[(5-хлор-2-фурил)метил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-она



К охлажденному льдом раствору (5-хлор-2-фурил)метанола (2,03 г, 15,3 ммоль) в безводном дихлорметане (50,0 мл) добавляют триэтиламин (4,64 г, 45,9 ммоль) с последующим добавлением тионилхлорида (3,64 г, 30,6 ммоль). Реакционную смесь перемешивают при 0°C в течение 30 мин и гасят насыщенным хлоридом аммония (25,0 мл). После отделения водного слоя органический слой промывают 10% водным HCl (20,0 мл), насыщенным раствором соли (20 мл), сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха, получая при этом 5-хлор-2-хлорметилфуран в виде масла желтого цвета. Раствор этого масла в безводном N,N-диметилформамиде (3,00 мл) добавляют непосредственно, без любой дополнительной очистки, к смеси спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-она (0,84 г, 3,00 ммоль) и гидроксида натрия (0,48 г, 12,0 ммоль) в безводном N,N-диметилформамиде (9,00 мл). Реакционную смесь нагревают при 70°C в течение 16 ч, охлаждают до температуры окружающей среды с последующим добавлением насыщенного хлорида аммония (5,0). N,N-диметилформамид удаляют в высоком вакууме. Остаток разбавляют этилацетатом (100 мл), промывают 10% водным HCl (25,0 мл), насыщенным раствором соли (25,0 мл), сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Коричневый остаток подвергают колоночной хроматографии с элюированием смесью этилацетат/гексан (35%), получая при этом указанное в заголовке соединение (0,74 г, 62%) в виде бесцветного твердого вещества: т. пл. 148-150°C; ^1H ЯМР (300 МГц, ДМСО- d_6) δ 7,29 (т, 1H), 7,15-7,12 (м, 2H), 7,01 (д, 1H), 6,67 (с, 1H), 6,60 (д, 1H), 6,39 (д, 1H), 6,10 (с, 1H), 5,89 (д, 2H), 4,89 (ABq, 2H), 4,72 (ABq, 2H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО- d_6) δ 176,9 155,8 149,7, 148,8, 142,2, 142,1, 134,8, 132,1, 129,3 124,1, 123,7 120,2, 112,0, 109,9, 108,2 103,2, 101,9, 93,8, 80,0, 57,9 37,0; МС (ES+) m/z 396 (M + 1).

ПРИМЕР 10.63

Синтез 1'-[(4-гидрокси-1,2,2,6,6-пентаметилпиперидин-4-ил)метил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-она

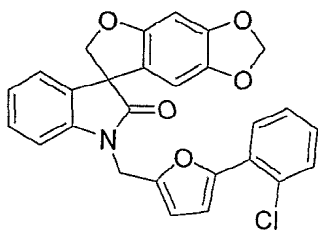


По методике, описанной в примере 10.62, и с созданием некритических вариантов

применения 5,5,6,7,7-пентаметил-1-окса-6-азаспиро[2.5]октана для замены (5-хлор-2-фурил)метанола указанное в заголовке соединение получают (70%) в виде бесцветного твердого вещества: т. пл. 210-214°C; ^1H ЯМР (300 МГц, ДМСО- d_6) δ 7,29 (д, 1H), 7,24 (т, 1H), 7,10 (д, 1H), 7,01 (т, 1H), 6,66 (с, 1H), 6,45 (с, 1H), 5,90 (д, 2H), 5,20 (ушир., 1H), 4,70 (ABq, 2H), 3,57 (кв., 2H), 3,30 (с, 3H), 2,01-1,83 (м, 4H), 1,45 (с, 6H), 1,34 (с, 6H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО- d_6) δ 178,5, 156,0, 148,7, 144,5, 142,2, 132,3, 128,9, 123,8, 123,2, 120,3, 110,9, 104,1, 101,9, 93,7, 80,9, 71,6, 65,3, 57,8, 52,6, 30,2, 28,7, 22,1; МС (ES+) m/z 465,4 (M + 1).

ПРИМЕР 10.64

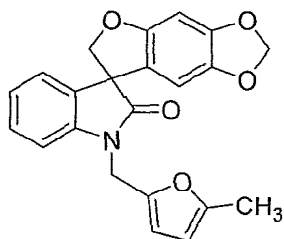
Синтез 1'-{[5-(2-хлорфенил)-2-фурил]метил}спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, описанной в примере 10.62, и с созданием не критических вариантов применения [5-(2-хлорфенил)-2-фурил]метанола для замены (5-хлор-2-фурил)метанола указанное в заголовке соединение получают (48%) в виде бесцветного твердого вещества: т. пл. 148-150°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,74 (д, 1H), 7,39 (д, 1H), 7,29 (д, 1H), 7,24 (д, 1H), 7,19-7,15 (м, 2H), 7,08-7,04 (м, 3H), 6,51 (с, 1H), 6,45 (д, 1H), 6,12 (с, 1H), 6,84 (с, 2H), 4,99 (ABq, 2H), 4,78 (ABq, 2H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 177,2, 155,9, 150,3, 149,0, 148,6, 142,4, 141,8, 132,1, 130,8, 130,0, 128,9, 128,7, 128,2, 127,7, 126,9, 123,9, 123,6, 119,4, 111,8, 110,7, 109,2, 103,1, 101,5, 93,6, 80,4, 58,2, 37,3; МС (ES+) m/z 472,2 (M + 1)

ПРИМЕР 10.65

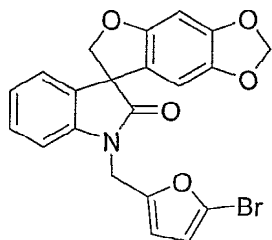
Синтез 1'-[(5-метил-2-фурил)метил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, описанной в примере 10.62, и с созданием не критических вариантов применения (5-метил-2-фурил)метанола для замены (5-хлор-2-фурил)метанола указанное в заголовке соединение получают (70%) в виде бесцветного твердого вещества: т. пл. 117-119°C; ^1H ЯМР (300 МГц, ДМСО- d_6) δ 7,26 (т, 1H), 7,12 (т, 2H), 6,99 (т, 1H), 6,67 (с, 1H), 6,32 (д, 1H), 6,07 (с, 1H), 5,97 (д, 1H), 5,89 (д, 2H), 4,84 (ABq, 2H), 4,72 (ABq, 2H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО- d_6) δ 176,8, 155,7, 151,9, 148,8, 147,7, 142,3, 142,2, 132,1, 129,2, 124,0, 123,5, 120,4, 110,1, 110,0, 107,0, 103,2, 101,9, 93,8, 79,9, 57,9, 37,2, 13,7; МС (ES+) m/z 376 (M + 1).

ПРИМЕР 10.66

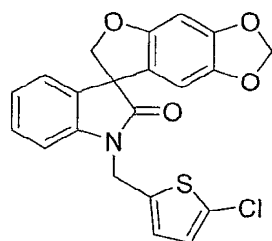
Синтез 1'-[(5-бром-2-фурил)метил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, описанной в примере 10.62, и с созданием некритических вариантов применения (5-бром-2-фурил)метанола для замены (5-хлор-2-фурил)метанола указанное в заголовке соединение получают (76%) в виде бесцветного твердого вещества: ^1H ЯМР (300 МГц, ДМСО- d_6) δ 9,29 (с, 1H), 7,69 (дт, 1H), 7,32-7,26 (м, 2H), 7,04 (д, 1H), 6,99 (д, 1H), 6,71 (д, 1H), 6,02 (с, 1H), 4,91 (ABq, 2H), 4,47 (т, 2H), 3,08 (т, 2H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО- d_6) δ 176,9, 160,4, 156,3, 153,8, 149,7, 146,1, 137,5, 130,9, 130,8, 126,5, 125,8, 123,1, 121,5, 118,8, 116,4, 108,3, 96,7, 76,6, 71,9, 45,7, 29,1; МС (ES+) m/z 440,1 (M + 1), 442,1 (M + 1).

ПРИМЕР 10.67

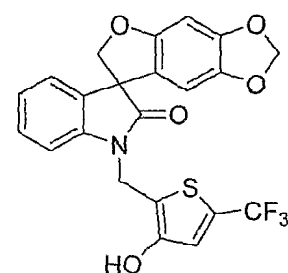
Синтез 1'-[(5-хлор-2-тиенил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, описанной в примере 10.62, и с созданием некритических вариантов применения (5-хлор-2-тиенил)метанола для замены (5-хлор-2-фурил)метанола указанное в заголовке соединение получают (77%) в виде бесцветного твердого вещества: т. пл. 145-146°C; ^1H ЯМР (300 МГц, ДМСО- d_6) δ 7,28 (т, 1H), 7,20-7,14 (м, 2H), 7,10 (д, 1H), 7,01 (т, 1H), 6,95 (д, 1H), 6,67 (с, 1H), 6,09 (с, 1H), 5,89 (д, 2H), 5,02 (ABq, 2H), 4,71 (ABq, 2H); МС (ES+) m/z 411,9 (M + 1).

ПРИМЕР 10.68

Синтез 1'-{[3-гидрокси-5-(трифторметил)-2-тиенил]метил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она

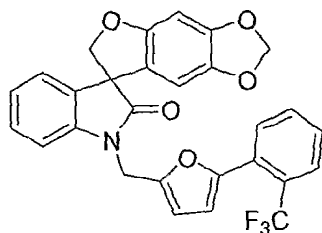


По методике, описанной в примере 10.62, и с созданием некритических вариантов применения 2-(гидроксиметил)-5-(трифторметил)тиофен-3-ола для замены (5-хлор-2-фурил)метанола указанное в заголовке соединение получают (48%) в виде бесцветного твердого вещества: т. пл. 225-227°C; ^1H ЯМР (300 МГц, ДМСО- d_6) δ 10,4 (с, 1H), 7,29 (дт, 1H), 7,16-7,10 (м, 3H), 7,01 (дт, 1H), 6,68 (с, 1H), 6,09 (с, 1H), 5,89 (д, 2H), 4,94 (ABq, 2H), 4,70 (ABq, 2H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО- d_6) δ 176,9, 155,8, 152,3, 148,9, 142,2,

141,9, 132,1, 129,4, 125,9, 125,4, 124,5, 124,2, 123,8, 122,6, 120,9, 120,0, 116,5, 109,5, 103,3, 101,9, 93,8, 80,2, 57,9, 34,9; МС (ES+) m/z 460,38 (M - 1).

ПРИМЕР 10.69

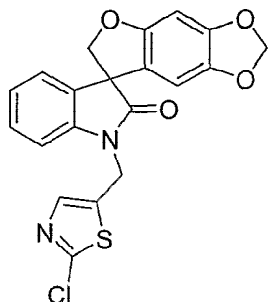
Синтез 1'-{[5-(2-трифторметилфенил)-2-фурил]метил}-4Н-спиро[фуро[2,3-*g*][1,3]бензодиоксин-8,3'-индол]-2'(1'Н)-она



По методике, описанной в примере 10.62, и с созданием некритических вариантов применения {5-[2-(трифторметил)фенил]-2-фурил}метанола для замены (5-хлор-2-фурил)метанола указанное в заголовке соединение получают (28%) в виде бесцветного твердого вещества: т. пл. 124-126°C; ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,71 (д, 1H), 7,65 (д, 1H), 7,54 (т, 1H), 7,39 (т, 1H), 7,30-7,24 (м, 1H), 7,16 (д, 1H), 7,05 (д, 2H), 6,63 (с, 1H), 6,49 (с, 1H), 6,44 (д, 1H), 6,11 (с, 1H), 5,83 (д, 2H), 4,99 (ABq, 2H), 4,80 (ABq, 2H); ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 177,2, 155,9, 150,6, 149,6, 148,9, 142,3, 141,7, 132,1, 131,8, 129,8, 128,9, 127,9, 126,8, 126,7, 126,6, 123,9, 123,6, 119,4, 111,0, 110,9, 110,6, 109,3, 103,1, 101,5, 93,6, 80,4, 58,2, 37,3; МС (ES+) m/z 506,27 (M + 1).

ПРИМЕР 10.70

Синтез 1'-[(2-хлор-1,3-тиазол-5-ил)метил]спиро[фуро[2,3-*f*][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она

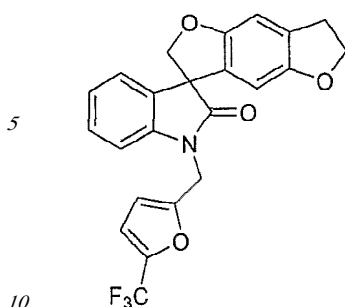


К раствору (2-хлор-1,3-тиазол-5-ил)метанола (0,30 г, 2,00 ммоль) в безводном CH₂Cl₂ (20,0 мл) добавляют тионилхлорид (0,50 г, 4,20 ммоль) с последующим добавлением триэтиламина (0,40 г, 4,0 ммоль) при 0°C. После перемешивания при 0°C в течение одного часа и при температуре окружающей среды в течение одного часа реакционную смесь разбавляют CH₂Cl₂ (50,0 мл) и экстрагируют водой (2×20 мл). Органическую фазу сушат над NaSO₄ и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток растворяют в метилэтилкетоне (10,0 мл) с последующим добавлением спиро[фуро[2,3-*f*][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она (0,36 г, 2,00 ммоль) и карбоната цезия (1,95 г, 6,00 ммоль). Реакционную смесь нагревают при 70°C на протяжении ночи, охлаждают, фильтруют и фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии, получая при этом указанное в заголовке соединение (0,032 г, 3,4%) в виде бесцветного твердого вещества: т. пл. 195-198°C; ¹H ЯМР (300 МГц, DMSO-d₆) δ 7,81 (с, 1H), 7,39-6,93 (м, 5H), 6,66 (с, 1H), 6,15-6,12 (м, 1H), 5,89 (д, 2H), 5,10 (с, 2H), 4,70 (дд, 2H); МС (ES+) m/z 413,1 (M + 1).

ПРИМЕР 10.71

Синтез 1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}-6,7-дигидроспиро[бензо[1,2-*b*:4,5-*b'*]

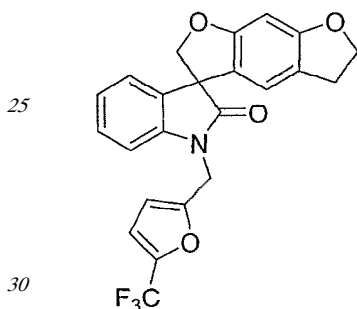
дифуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она



По методике, описанной в примере 10.21, и с созданием не критических вариантов применения 6,7-дигидроспиро[бензо[1,2-b:4,5-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она для замены 5,5-диметил-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она указанное в заголовке соединение получают (19%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. 174-177°C; ^1H ЯМР (300 МГц, ДМСО- d_6) δ 7,33-6,95 (м, 5H), 6,84 (с, 1H), 6,71 (д, 1H), 5,88 (с, 1H), 5,03 (ABq, 2H), 4,70 (ABq, 2H), 4,46-4,31 (м, 2H), 3,07 (т, 2H); МС (ES+) m/z 428,0 (M + 1).

ПРИМЕР 10.72

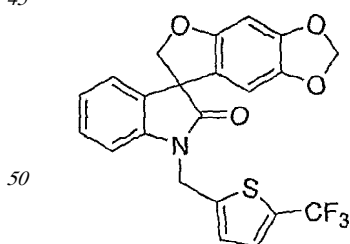
Синтез 1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она



По методике, описанной в примере 10.21, и с созданием не критических вариантов применения 5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она для замены 5,5-диметил-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она указанное в заголовке соединение получают (71%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. 173-176°C; ^1H ЯМР (300 МГц, ДМСО- d_6) δ 7,50-6,90 (м, 5H), 6,73 (д, 1H), 6,38 (с, 1H), 6,32 (с, 1H), 5,04 (ABq, 2H), 4,75 (ABq, 2H), 4,55-4,36 (м, 2H), 2,88 (т, 2H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, ДМСО- d_6) δ 177,2, 161,7, 161,0, 153,5, 142,0, 140,3, 139,7, 139,2, 132,6, 129,1, 124,1, 123,8, 121,2, 121,0, 120,3, 119,1, 117,7, 114,6, 114,5, 110,4, 109,6, 93,0, 80,0, 72,5, 57,3, 36,8, 28,7; МС (ES+) m/z 428,2 (M + 1).

ПРИМЕР 10.73

Синтез 1'-{[5-(трифторметил)-2-тиенил]метил}спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она

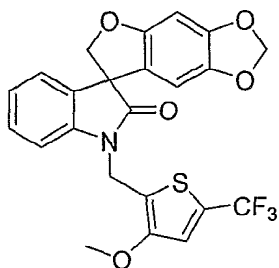


К раствору 1'-{[3-гидрокси-5-(трифторметил)-2-тиенил]метил}спиро[фуоро[2,3-f][1,3]

бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она (0,75 г, 1,62 ммоль) в безводном дихлорметане (12,0 мл) добавляют триэтиламин (0,49 г, 0,70 мл, 4,85 ммоль) и трифторметансульфоновый ангидрид (0,91 г, 0,50 мл, 3,24 ммоль) при 0°С в атмосфере азота. Реакционную смесь перемешивают в течение 30 мин и гасят насыщенным хлоридом аммония (15,0 мл). После отделения водного слоя органический слой промывают 10% HCl (10,0 мл), насыщенным раствором соли (10,0 мл), сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии, получая при этом трифлат в виде смолистого вещества коричневого цвета. Смесь этого трифлата (15,3 ммоль), тетракис(трифенилфосфин)палладия(0) (0,19 г, 0,17 ммоль), триэтиламина (1,66 г, 2,30 мл, 16,5 ммоль) и муравьиной кислоты (0,76 мг, 0,60 мл, 16,5 ммоль) в безводном диоксане (24 мл) нагревают при кипячении с обратным холодильником в течение 16 ч. После охлаждения реакционной смеси до температуры окружающей среды растворитель удаляют при пониженном давлении. Черный остаток разбавляют этилацетатом (50,0 мл), промывают 10% HCl (20,0 мл), насыщенным хлоридом аммония (20,0 мл), насыщенным раствором соли (20,0 мл), сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии с элюированием смесью этилацетат: гексан (35%), получая при этом указанное в заголовке соединение (0,65 г, 89%) в виде бесцветного твердого вещества: 127-130°С; ¹H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆) δ 7,58-7,56 (м, 1H), 7,32-7,27 (м, 2H), 7,22 (с, 1H), 7,18 (д, 1H), 7,16 (с, 1H), 7,09 (дт, 1H), 6,68 (с, 1H), 6,10 (с, 1H), 5,89 (д, 2H), 5,17 (ABq, 2H), 4,72 (ABq, 2H); ¹³C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆) δ 177,0, 155,9, 148,9, 144,7, 142,2, 141,8, 132,1, 130,6, 130,5, 129,3, 128,7, 128,0, 124,3, 123,9, 120,0, 109,8, 103,3, 102,0, 93,9, 80,2, 57,8, 38,7; МС (ES+) m/z 446,1 (M + 1).

ПРИМЕР 10.74

Синтез 1'-{[3-метокси-5-(трифторметил)-2-тиенил]метил}спиро[фуоро[2,3-f][1,3] бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она

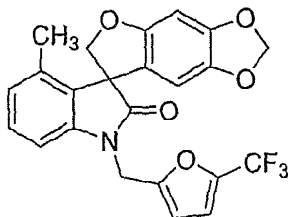


Смесь 1'-{[3-гидрокси-5-(трифторметил)-2-тиенил]метил}спиро[фуоро[2,3-f][1,3] бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она (0,18 г, 0,39 ммоль), NaOH (0,08 г, 1,96 ммоль) и иодметана (0,17 г, 1,18 ммоль) в безводном N,N-диметилформамиде (2,00 мл) перемешивают при температуре окружающей среды в течение 16 ч. Реакционную смесь гасят добавлением насыщенного хлорида аммония (10,0 мл) и экстрагируют этилацетатом (3×50,0 мл). Объединенные органические слои промывают водой (3×20,0 мл), насыщенным раствором соли (20,0 мл), сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Бесцветное твердое вещество растирают с простым эфиром, получая при этом указанное в заголовке соединение (0,15 г, 81%): т. пл. 178-180°С; ¹H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆) δ 7,71 (с, 1H), 7,30 (дт, 1H), 7,15 (д, 1H), 7,07-7,02 (м, 2H), 6,68 (с, 1H), 6,08 (с, 1H), 5,89 (д, 2H), 4,95 (ABq, 2H), 4,70 (ABq, 2H), 3,90 (с, 3H); ¹³C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d₆) δ 177,0, 155,8, 154,9, 148,9, 142,2, 141,8, 132,1, 129,4, 125,7, 124,3, 123,8, 120,4, 120,3, 120,0, 119,5,

109,4, 103,2, 102,0, 93,9, 80,1, 59,9, 57,9, 34,9; МС (ES+) m/z 476,3 (M + 1).

ПРИМЕР 10.75

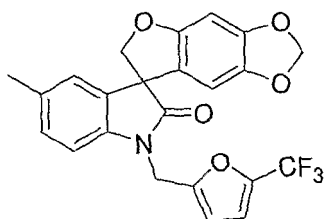
Синтез 4'-метил-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



Смесь 4'-бром-1'-((5-(трифторметил)фуран-2-ил)метил)-6H-спиро[бензофуоро[6,5-d][1,3]диоксол-7,3'-индолин]-2'-она (0,51 г, 1,00 ммоль), хлорида лития (0,09 мг, 2,00 ммоль), Pd₂(dba)₃ (0,09 мг, 10 мол.%) промывают струей азота. К полученной выше смеси добавляют безводный 1-метил-2-пирролидинон (5,00 мл) и тетраметилолово (0,27 мг, 0,20 мл, 1,50 ммоль). Реакционную смесь нагревают при 60°C в течение 16 ч и гасят насыщенным хлоридом аммония (10,0 мл). Реакционную смесь экстрагируют этилацетатом (3×10,0 мл). Объединенные органические слои сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии с элюированием смесью этилацетат:гексан (20%), получая при этом указанное в заголовке соединение (0,07 г, 16%) в виде бесцветного твердого вещества: т. пл. 117-119°C; ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,18 (т, 1H), 6,82 (т, 2H), 6,72 (д, 1H), 6,47 (с, 1H), 6,37 (д, 1H), 6,09 (с, 1H), 5,86 (д, 2H), 4,95 (ABq, 2H), 4,83 (ABq, 2H), 2,03 (с, 3H); ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 177,6, 156,2, 152,0, 149,1, 142,3, 141,3, 135,6, 129,4, 128,9, 126,0, 120,6, 117,2, 112,7, 112,6, 109,2, 106,5, 102,9, 101,6, 93,3, 78,4, 58,3, 37,0, 17,1; МС (ES+) m/z 444,1 (M + 1).

ПРИМЕР 10.76

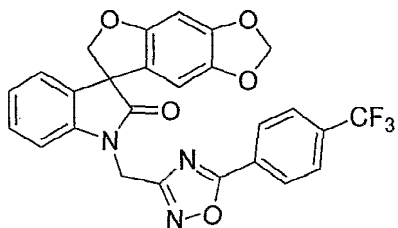
Синтез 5'-метил-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, описанной в примере 10.47, и с созданием некритических вариантов применения 5'-метилспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она для замены 4'-бромспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она получают указанное в заголовке соединение (77%): т. пл. 96-98°C; ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,09 (д, 1H), 7,00 (с, 1H), 6,87 (д, 1H), 6,74 (д, 1H), 6,52 (с, 1H), 6,38 (д, 1H), 6,11 (с, 1H), 5,88 (д, 2H), 4,96 (ABq, 2H), 4,80 (ABq, 2H), 2,29 (с, 3H); МС (ES+) m/z 444,2 (M + 1).

ПРИМЕР 10.77

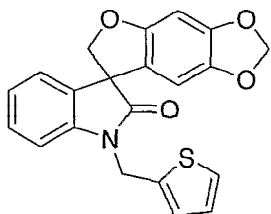
Синтез 1'-{[5-[4-(трифторметил)фенил]-1,2,4-оксадиазол-3-ил]метил}спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, описанной в примере 10.47, и с созданием некритических вариантов применения спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она для замены 4'-
 бромспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она и 3-хлорметил-5-[4-(трифторметил)фенил]-1,2,4-оксадиазола для замены 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фурана получают указанное в заголовке соединение (44%): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,22 (д, 2H), 7,76 (д, 2H), 7,30-7,18 (м, 2H), 7,06 (т, 1H), 6,91 (д, 1H), 6,51 (с, 1H), 6,40 (с, 1H), 5,88 (с, 2H), 5,17 (ABq, 2H), 4,86 (ABq, 2H); МС (ES+) m/z 508,1 (M + 1).

ПРИМЕР 10.78

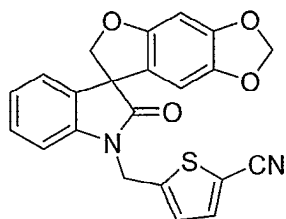
Синтез 1'-(2-тиенилметил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она



По методике, описанной в примере 10.62, и с созданием некритических вариантов применения 2-тиофенметанола для замены (5-хлор-2-фурил)метанола, указанное в заголовке соединение получают (37%) в виде бесцветного твердого вещества: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,26-7,20 (м, 2H), 7,18-7,13 (м, 1H), 7,10-6,98 (м, 2H), 6,97-6,90 (м, 2H), 6,50 (с, 1H), 6,12 (с, 1H), 5,85 (д, 2H), 5,10 (ABq, 2H), 4,79 (ABq, 2H); МС (ES+) m/z 378,19 (M + 1).

ПРИМЕР 10.79

Синтез 5-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]тиофен-2-карбонитрила



Смесь 1'-[(5-бром-2-тиенил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она (0,23 г, 0,49 ммоль), цианида цинка (0,07 г, 0,59 ммоль), трис(дибензилиденацетон)дипалладия(0) (0,10 г, 0,11 ммоль), 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцена (0,06 г, 0,11 ммоль), N,N-диметилформамида (6,00 мл) и каталитического количества воды (2 капли) нагревают при 120°C в течение 24 ч. После охлаждения до температуре окружающей среды органический растворитель выпаривают в вакууме. Остаток экстрагируют этилацетатом (5×15,0 мл) и объединенный органический раствор пропускают через слой целита. Фильтрат последовательно промывают насыщенным водным хлоридом аммония (25,0 мл), водой (2×35,0 мл) и насыщенным раствором соли (40,0 мл). Органический слой сушат

над сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха.

Остаток подвергают колоночной хроматографии с элюированием 20-35%

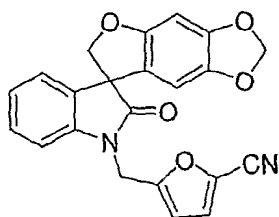
этилацетатом в гексанах с получением твердого вещества, которое дополнительно

очищают препаративной тонкослойной хроматографией с элюированием 20%

этилацетатом в гексанах, получая при этом указанное в заголовке соединение (0,09 г, 44%): ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,50 (д, 1H), 7,32-7,16 (м, 2H), 7,12-7,04 (м, 2H), 6,86 (д, 1H), 6,51 (с, 1H), 6,08 (с, 1H), 5,87 (д, 2H), 5,10 (ABq, 2H), 4,78 (ABq, 2H); МС (ES+) m/z 403,0 ($M + 1$).

ПРИМЕР 10.80

Синтез 5'-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]-2-фуронитрила

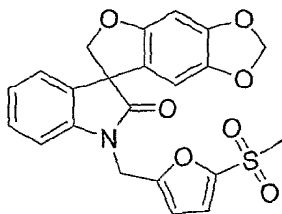


По методике, описанной в примере 10.79, и с созданием не критических вариантов применения 1'-[(5-бром-2-фурил)метил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она для замены 1'-[(5-бром-2-тиенил)метил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она указанное в заголовке соединение получают (44%)

в виде бесцветного твердого вещества: т. пл. 167-169°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,34-7,27 (м, 1H), 7,21-7,17 (м, 1H), 7,12-7,08 (м, 1H), 7,07-7,03 (м, 1H), 6,95 (д, 1H), 6,51 (с, 1H), 6,44 (д, 1H), 6,08 (с, 1H), 5,86 (кв., 2H), 4,96 (ABq, 2H), 4,78 (ABq, 2H); МС (ES+) m/z 387,2 ($M + 1$).

ПРИМЕР 10.81

Синтез 1'-{[5-(метилсульфонил)-2-фурил]метил}спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она

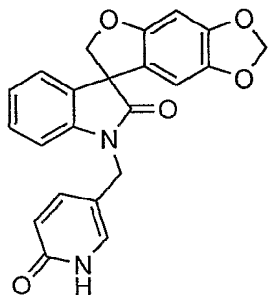


Смесь 1'-[(5-бром-2-фурил)метил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она (0,70 г, 1,59 ммоль), метансульфината натрия (85%, 0,23 г, 1,91 ммоль), иодида меди(I) (0,04 г, 0,22 ммоль), L-пролина (0,04 г, 0,35 ммоль) и диметилсульфоксида (4,00 мл) нагревают при 100°C. Через три дня реакционную смесь охлаждают до температуры окружающей среды, гасят водой (50,0 мл) и экстрагируют этилацетатом (3×40,0 мл). Объединенные органические слои промывают насыщенным раствором соли (2×50,0 мл), сушат над сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии с элюированием смесью этилацетат:гексан (30-50%), получая при этом указанное в заголовке соединение (0,50 г, 71%): т. пл. 177-179°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,29 (т, 1H), 7,19 (д, 1H), 7,12-7,04 (м, 2H), 6,94 (д, 1H), 6,50 (с, 1H), 6,42 (д, 1H), 6,11 (с, 1H), 5,86 (с, 2H), 5,00 (ABq, 2H), 4,79 (ABq, 2H), 3,11 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 177,3, 155,9, 154,5, 149,1, 149,1, 142,4, 141,1, 131,9, 129,1, 124,2, 124,1, 119,0, 118,4,

109,9, 108,7, 102,9, 101,6, 93,7, 80,3, 58,2, 43,4, 37,2; МС (ES+) m/z 440,0 (M + 1).

ПРИМЕР 10.82

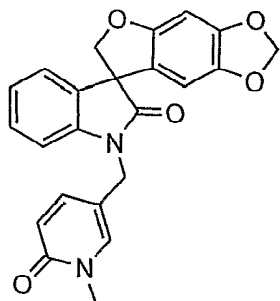
Синтез 1'-[(6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-ил)метил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она



К смеси 1'-[(6-метоксипиридин-3-ил)метил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она (0,23 г, 0,57 ммоль), иодида натрия (0,28 г, 1,87 ммоль), воды (2 капли) в безводном ацетонитриле (5,00 мл) добавляют хлортриметилсилан (0,19 г, 1,78 ммоль) при 0°C. Реакционную смесь перемешивают при температуре окружающей среды в течение 16 ч и гасят бисульфитом натрия (0,20 г). Реакционную смесь разбавляют этилацетатом (100 мл) и промывают насыщенным раствором соли (2×25,0 мл), сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток растирают с простым эфиром (2×10,0 мл), получая при этом указанное в заголовке соединение (0,16 г, 72%) в виде светло-желтого твердого вещества: т. пл. 247-250°C; ¹Н ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆) δ 11,50 (ушир., 1Н), 7,50 (ушир. д, 1Н), 7,36-7,24 (м, 2Н), 7,17-7,12 (м, 2Н), 7,01 (дт, 1Н), 6,67 (с, 1Н), 6,28 (д, 1Н), 6,09 (с, 1Н), 5,91-5,88 (м, 2Н), 4,78 (д, 1Н), 4,67-4,62 (м, 3Н); МС (ES+) m/z 389,15 (M + 1).

ПРИМЕР 10.83

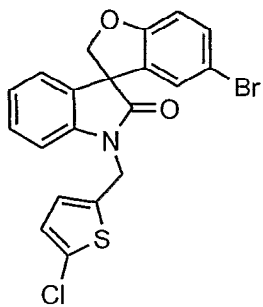
Синтез 1'-[(1-метил-6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-ил)метил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она



По методике, описанной в примере 1А, и с созданием некритических вариантов применения 1'-[(6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-ил)метил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она для замены 4-броминдола и метилиодида для замены 1-бромпентана получают указанное в заголовке соединение (78%): т. пл. 115-118°C; ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,39-7,23 (м, 3Н), 7,18 (д, 1Н), 7,06 (т, 1Н), 6,87 (д, 1Н), 6,57-6,48 (м, 2Н), 6,02 (с, 1Н), 5,87-5,83 (м, 2Н), 4,90 (д, 1Н), 4,75-4,52 (м, 3Н), 3,51 (с, 3Н); ¹³С ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 177,8, 162,5, 155,9, 149,1, 142,4, 141,6, 139,7, 137,6, 132,1, 129,1, 124,4, 123,9, 121,3, 119,1, 114,0, 108,6, 102,8, 101,6, 93,7, 80,3, 58,2, 40,8, 38,0; МС (ES+) m/z 403,3 (M + 1).

ПРИМЕР 10.84

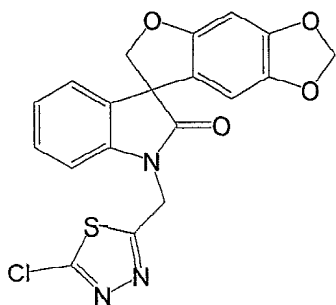
Синтез 5-бром-1'-[(5-хлор-2-тиенил)метил]спиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она



По методике, описанной в примере 10, и с созданием не критических вариантов применения 5-бромспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1H)-она для замены спиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-она и 2-хлор-5-(хлорметил)тиофена для замены 4-фторбензилбромида указанное в заголовке соединение получают (95%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. 140-142°C; ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,33-7,26 (м, 2H), 7,16-7,02 (м, 2H), 6,94 (д, 1H), 6,97-6,75 (м, 4H), 5,07-4,91 (м, 3H), 4,68 (д, 1H); МС (ES+) m/z 446,7 (M + 1), 448,7 (M + 1).

ПРИМЕР 10.85

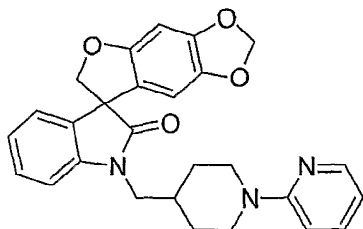
Синтез 1'-[(5-хлор-1,3,4-тиадиазол-2-ил)метил]спиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-она



К раствору спиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-она (0,56 г, 1,99 ммоль) и (5-хлор-1,3,4-тиадиазол-2-ил)метанола (0,30 г, 1,99 ммоль) в безводном тетрагидрофуране (12,0 мл) при 0°C добавляют трибутилфосфин (0,60 г, 2,99 ммоль). Реакционную смесь перемешивают в течение 15 мин с последующим добавлением N,N,N',N'-тетраметилазодикарбоксиамида (0,51 г, 2,99 ммоль). Реакционную смесь перемешивают при температуре окружающей среды на протяжении ночи, гасят водным хлоридом аммония (10,0 мл) и разбавляют этилацетатом (350 мл). Органический слой промывают водным насыщенным хлоридом натрия (2×25,0 мл), сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1/2), получая при этом указанное в заголовке соединение (0,20 г, 24%) в виде твердого вещества желтоватого цвета: т. пл. 194-197°C; ¹H ЯМР (300 МГц, DMSO-d₆) δ 7,30 (дт, 1H), 7,20-7,12 (м, 2H), 7,05 (дт, 1H), 6,67 (с, 1H), 6,28 (с, 1H), 5,90 (с, 2H), 5,43 (д, 1H), 5,34 (д, 1H), 4,78 (д, 1H), 4,67 (д, 1H); ¹³C ЯМР (75 МГц, DMSO-d₆) δ 177,2, 168,3, 155,8, 155,4, 148,9, 142,2, 141,9, 132,2, 129,4, 124,2, 124,0, 120,1, 109,8, 103,7, 101,9, 93,8, 80,1, 67,5, 57,9, 25,6; МС (ES+) m/z 414,2 (M + 1), 416,2 (M + 1).

ПРИМЕР 10.86

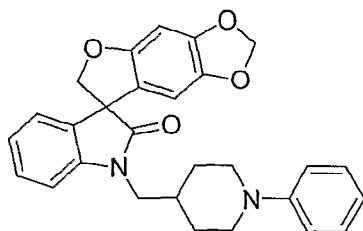
Синтез 1'-[(1-пиридин-2-илпиперидин-4-ил)метил]спиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-она



Смесь гидробромида 1'-((4-метилпиперидин-4-илметил)спиро[фуоро[2,3-f][1,3] бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-она (0,20 г, 0,44 ммоль), 2-бромпиридина (0,16 мл, 0,65 ммоль), иодида тетрабутиламмония (0,05 г) и DBU (0,16 мл, 1,09 ммоль) в ДМФ (5,00 мл) нагревают при 120°C в течение 15 ч. После охлаждения смеси до температуры окружающей среды добавляют воду (30,0 мл). Указанную выше смесь экстрагируют два раза этилацетатом (50,0 мл), объединенную органическую фазу сушат над Na₂SO₄ и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают флэш-хроматографии с элюированием 30% этилацетатом в гексане, получая при этом твердое вещество белого цвета (0,05 г, 27%): т. пл. 95-97°C; ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 8,17 (д, 1H), 7,47 (тд, 1H), 7,31 (т, 1H), 7,18 (д, 1H), 7,06 (т, 1H), 6,92 (д, 1H), 6,66 (д, 1H), 6,59 (дд, 1H), 6,52 (с, 1H), 6,12 (с, 1H), 5,91-5,84 (м, 2H), 4,91 (д, 1H), 4,66 (д, 1H), 4,42-4,27 (м, 2H), 3,82-3,53 (м, 2H), 2,85 (т, 2H), 2,22-2,05 (м, 1H), 1,85-1,70 (м, 2H), 1,53-1,35 (м, 2H); ¹³C ЯМР(75 МГц, CDCl₃) δ 177,9, 158,8, 156,1, 149,0, 147,4, 142,8, 142,5, 138,0, 132,4, 129,1, 124,2, 123,5, 119,5, 112,9, 108,8, 107,7, 103,1, 101,7, 93,8, 80,7, 58,3, 46,0, 45,5, 45,4, 35,2, 29,8, 29,7; МС (ES+) m/z 456 (M + 1).

ПРИМЕР 10.87

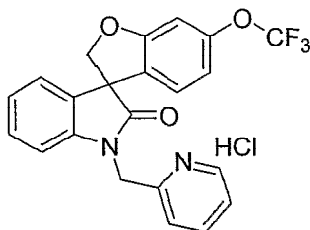
Синтез 1'-[(1-фенил-2-илпиперидин-4-ил)метил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3] бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-она



Смесь гидробромида 1'-((пиперидин-4-илметил)спиро[фуоро[2,3-f][1,3] бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-она (0,20 г, 0,44 ммоль), 2-бромбензола (0,07 мл, 0,65 ммоль), Pd₂(dba)₃ (0,03 г, 0,03 ммоль), BINAP (0,06 г, 0,10 ммоль) и NaOBu^t (0,13 г, 1,30 ммоль) в толуоле нагревают при 100°C в течение 15 ч в атмосфере азота. После охлаждения до температуре окружающей среды добавляют воду (30,0 мл). Указанную выше смесь экстрагируют два раза этилацетатом (50,0 мл), объединенную органическую фазу сушат над Na₂SO₄ и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают флэш-хроматографии с элюированием 30% этилацетатом в гексане, получая при этом твердое вещество белого цвета (0,10 г, 48%): т. пл. 76-78°C; ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,37-7,16 (м, 4H), 7,12-6,80 (м, 5H), 6,53 (с, 1H), 6,14 (с, 1H), 5,87 (дд, 2H), 4,92 (д, 1H), 4,66 (д, 1H), 3,87-3,55 (м, 4H), 2,72 (т, 2H), 2,12-1,94 (м, 1H), 1,89-1,73 (м, 2H), 1,71-1,45 (м, 2H); ¹³C ЯМР(75 МГц, CDCl₃) δ 177,9, 156,1, 149,0, 142,9, 142,5, 132,4, 129,2, 129,1, 124,2, 123,4, 119,9, 119,5, 116,9, 108,8, 103,1, 101,6, 93,8, 80,8, 60,5, 58,3, 49,8, 46,1, 34,8, 30,1, 30,0; МС (ES+) m/z 455 (M + 1).

ПРИМЕР 10.88

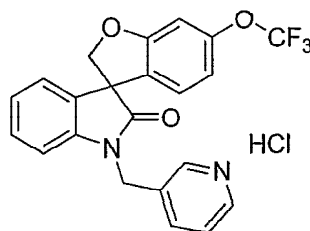
Синтез гидрохлорида 1'-((пиридин-2-илметил)-6-(трифторметокси)спиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1H)-она



По методике, описанной в примере 10.47, и с созданием некритических вариантов применения 6-(трифторметокси)спиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она для замены 4'-бромспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она и гидробромида 2-(бромметил)пиридина для замены 2-(бромметил)-2-(трифторметил)фурана получают 1'-(пиридин-2-илметил)-6-(трифторметокси)спиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-он, который обрабатывают 4,0 М НСl в диоксане, получая при этом указанное в заголовке соединение (39%): т. пл. 150-152°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CD_3OD) δ 8,89-8,78 (м, 1 Н), 8,62-8,47 (м, 1Н), 8,07-7,00 (м, 2Н), 7,42-6,70 (м, 7Н), 5,52-5,31 (м, 2Н), 5,05 (д, 1Н), 4,89 (д, 1Н); ^{13}C ЯМР(75 МГц, CD_3OD) δ 179,4, 163,5, 153,1, 152,7, 148,2, 143,8, 142,8, 133,1, 130,6, 129,3, 127,4, 126,8, 125,7, 125,6, 125,4, 114,9, 110,4, 104,9, 82,0, 58,9, 43,0; МС (ES+) m/z 413 (M + 1).

ПРИМЕР 10.89

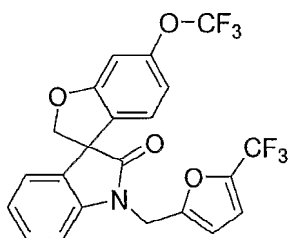
Синтез гидрохлорида 1'-(пиридин-3-илметил)-6-(трифторметокси)спиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, описанной в примере 10.47, и с созданием некритических вариантов применения 6-(трифторметокси)спиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она для замены 4'-бромспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она и гидробромида 3-(бромметил)пиридина для замены 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фурана получают 1'-(пиридин-3-илметил)-6-(трифторметокси)спиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-он, который обрабатывают 4,0 М НСl в диоксане, получая при этом указанное в заголовке соединение (70%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. 151-153°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CD_3OD) δ 9,07-8,61 (м, 3Н), 8,19-8,04 (м, 1Н), 7,42-6,71 (м, 7Н), 5,28 (с, 2Н), 5,05 (д, 1Н), 4,86 (д, 1Н); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CD_3OD) δ 179,43, 163,5, 151,8, 147,0, 142,9, 142,4, 142,2, 133,0, 130,6, 129,3, 128,9, 125,5, 125,4, 125,3, 114,9, 110,5, 104,9, 82,0, 58,9, 42,0; МС (ES+) m/z 413 (M + 1).

ПРИМЕР 10.90

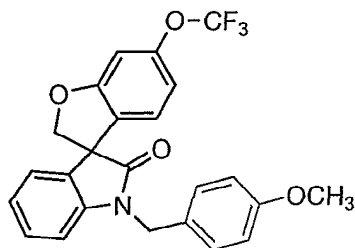
Синтез 6-(трифторметокси)-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}спиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, описанной в примере 10.47, и с созданием некритических вариантов применения 6-(трифторметокси)спиро-[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она для замены 4'-бромспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она указанное в заголовке соединение получают (82%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. 78-80°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,33 (тд, 1H), 7,21-6,98 (м, 3H), 6,86-6,73 (м, 2H), 6,67 (с, 2H), 6,42 (д, 1H), 5,09 (д, 1H), 5,04 (д, 1H), 4,88 (д, 1H), 4,77 (д, 1H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 176,7, 161,7, 151,9, 150,6, 141,5, 131,7, 129,5, 127,5, 124,2, 124,2, 124,0, 114,1, 112,8, 112,8, 109,6, 109,2, 104,3, 80,7, 57,6, 37,1; МС (ES+) m/z 470 ($M + 1$).

ПРИМЕР 10.91

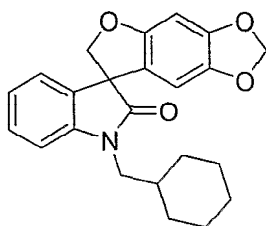
Синтез 1'-(4-метоксибензил)-6-(трифторметокси)спиро-[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она



По методике, описанной в примере 10.47, и с созданием некритических вариантов применения 6-(трифторметокси)спиро-[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она для замены 4'-бромспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она и 4-метоксибензилхлорида для замены 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фурана указанное в заголовке соединение получают (91%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. 82-84°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,32-6,80 (м, 9H), 6,68 (с, 2H), 5,06 (д, 1H), 5,03 (д, 1H), 4,80 (д, 1H), 4,77 (д, 1H), 3,80 (с, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 171,1, 161,8, 159,4, 150,5, 142,3, 132,0, 129,2, 128,9, 127,7, 124,1, 124,0, 123,7, 122,2, 118,8, 114,4, 114,1, 109,7, 104,3, 80,9, 57,6, 55,4, 43,9; МС (ES+) m/z 442 ($M + 1$).

ПРИМЕР 10.92

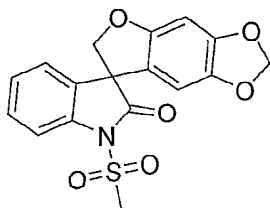
Синтез 1'-(циклогексилметил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она



По методике, описанной в примере 10.47, и с созданием некритических вариантов применения спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она для замены 4'-бромспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она и бромметилциклогексана для замены 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фурана указанное в заголовке соединение получают (74%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. 153-154 °C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,30 (тд, 1H), 7,16 (д, 1H), 7,04 (т, 1H), 6,90 (д, 1H), 6,51 (с, 1H), 6,14 (с, 1H), 5,90-5,84 (м, 2H), 4,91 (д, 1H), 4,65 (д, 1H), 3,72-3,44 (м, 2H), 1,94-1,60 (м, 6H), 1,32-0,99 (м, 5H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 177,8, 156,1, 148,9, 143,0, 142,4, 132,5, 128,9, 124,0, 123,2, 119,7, 109,0, 103,2, 101,6, 93,7, 80,8, 58,3, 46,8, 36,3, 31,1, 31,0, 26,4, 25,9, 25,8; МС (ES+) m/z 378 ($M + 1$), 400 ($M + 23$).

ПРИМЕР 10.93

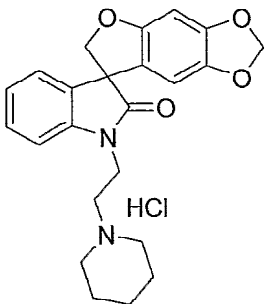
Синтез 1'-(метилсульфонил)спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она



По методике, описанной в примере 10.47, и с созданием не критических вариантов применения спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она для замены 4'-бромспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она и метансульфонилхлорида для замены 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фурана указанное в заголовке соединение получают (51%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. 215-217°C; ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,83 (д, 1Н), 7,42-7,31 (м, 1Н), 7,25-7,17 (м, 2Н), 6,52 (с, 1Н), 6,20 (с, 1Н), 5,93-5,87 (м, 2Н), 4,98 (д, 1Н), 4,68 (д, 1Н), 3,46 (с, 3Н); ¹³С ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 176,9, 155,8, 149,5, 142,7, 138,1, 130,5, 129,7, 125,9, 124,3, 118,5, 113,8, 102,9, 101,8, 93,8, 80,6, 58,8, 41,8; МС (ES+) m/z 360 (М + 1), 382 (М + 23).

ПРИМЕР 10.94

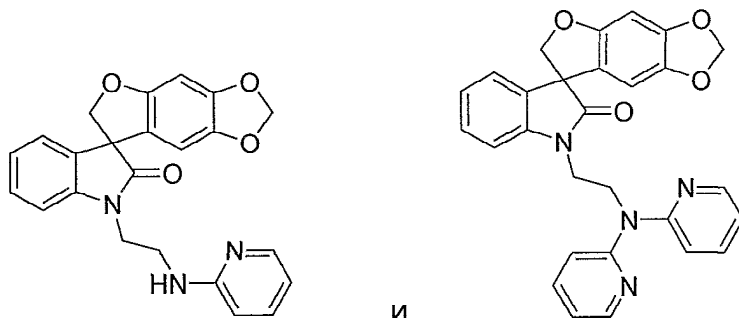
Синтез гидрохлорида 1'-(2-пиперидин-1-илэтил)спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она



Смесь 1'-(2-аминоэтил)спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она (0,20 г, 0,62 ммоль), 1,5-дибромпентана (0,08 мл, 0,62 ммоль) и триэтиламина (0,17 мл, 1,23 ммоль) в ТГФ (10,0 мл) кипятят с обратным холодильником в течение 15 ч и концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают флэш-хроматографии с элюированием 10% метанолом в этилацетате, получая при этом 1'-(2-пиперидин-1-илэтил)спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он, который обрабатывают 4,0 М НСl в диоксане, получая при этом указанное в заголовке соединение (28%): т. пл. >240°C; ¹Н ЯМР (300 МГц, CD₃OD) δ 7,40 (т, 1Н), 7,27-7,11 (м, 3Н), 6,51 (с, 1Н), 6,17 (с, 1Н), 5,86 (с, 2Н), 4,91 (д, 1Н), 4,71 (д, 1Н), 4,40-4,13 (м, 2Н), 3,95-3,84 (м, 1Н), 3,66-3,37 (м, 3Н), 3,14-2,96 (м, 2Н), 2,06-1,45 (м, 6Н); ¹³С ЯМР (75 МГц, CD₃OD) δ 180,4, 157,5, 150,5, 143,8, 142,5, 133,9, 130,3, 125,3, 125,1, 120,6, 110,2, 103,9, 102,9, 94,2, 81,4, 59,7, 55,4, 54,9, 53,9, 36,4, 24,2, 22,6; МС (ES+) m/z 393 (М + 1).

ПРИМЕР 10.95

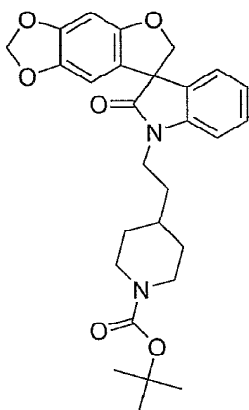
Синтез 1'-[2-(пиридин-2-иламино)этил]спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она и 1'-[2-(дипиридин-2-иламино)этил]спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она



По методике, описанной в примере 10.87, и с созданием некритических вариантов применения 1'-(2-аминоэтил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она для замены 1'-(пиперидин-4-илметил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она и 2-бромпиридина для замены 2-бромбензола 1'-(2-(пиридин-2-иламино)этил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он получают при хроматографии в качестве первой фракции в виде твердого вещества белого цвета (5%): т. пл. 61-63°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,05 (д, 1H), 7,50-6,97 (м, 5H), 6,57 (дд, 1H), 6,50 (с, 1H), 6,38 (д, 1H), 6,03 (с, 1H), 5,85 (с, 1H), 5,84 (с, 1H), 4,84 (д, 1H), 4,79 (т, 1H), 4,60 (д, 1H), 4,15-3,94 (м, 2H), 3,81-3,64 (м, 2H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 178,4, 158,2, 156,0, 149,0, 148,0, 142,4, 142,38, 137,4, 132,3, 129,1, 124,0, 123,5, 119,5, 113,3, 109,0, 108,3, 103,2, 101,6, 93,7, 80,5, 58,3, 40,1, 39,9; МС (ES+) m/z 402 (M + 1). В качестве второй фракции при хроматографии получают 1'-(2-(дипиридин-2-иламино)этил)-спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он (31%): т. пл. 165-167 °C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,31 (дд, 2H), 7,48 (д, 2H), 7,23 (т, 1H), 7,09-6,83 (м, 7H), 6,47 (с, 1H), 5,95 (с, 1H), 5,88-5,81(м, 2H), 4,73 (д, 1H), 4,67-4,49 (м, 2H), 4,46 (д, 1H), 4,20 (т, 2H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 177,6, 157,0, 156,0, 148,8, 148,4, 143,1, 142,3, 137,4, 132,3, 128,9, 123,6, 123,1, 119,6, 117,5, 114,5, 109,3, 103,4, 101,6, 93,6, 80,7, 58,2, 45,9, 39,5; МС (ES+) m/z 479 (M + 1).

ПРИМЕР 10.96

Синтез трет-бутил 4-[2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)этил]пиперидин-1-карбоксилата

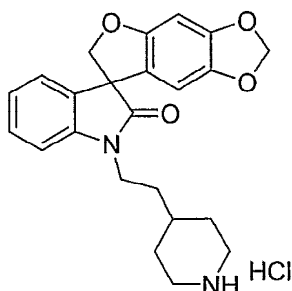


По методике, как описано в примере 10, и с созданием некритических вариантов применения трет-бутил-4-(2-[[4-(метилфенил)сульфонил]окси]этил)пиперидин-1-карбоксилата для замены 4-фторбензилбромида указанное в заголовке соединение получают с выходом 95%: т. пл. 173-175°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,31 (т, 1H), 7,17 (д, 1H), 7,06 (т, 1H), 6,88 (д, 1H), 6,51 (с, 1H), 6,10 (с, 1H), 5,90-5,84 (м, 2H), 4,90 (д, 1H), 4,65 (д, 1H), 4,0-3,64 (м, 4H), 2,75-2,58 (м, 2H), 1,85-1,09 (м, 16H); ^{13}C ЯМР (75 МГц,

CDCl_3) δ 177,5, 156,0, 155,0, 149,0, 142,4, 142,2, 132,6, 129,0, 124,2, 123,4, 119,5, 108,6, 103,0, 101,6, 93,8, 80,5, 79,5, 58,3, 38,0, 34,0, 33,9, 32,1, 31,9, 28,6; МС (ES+) m/z 515 (M + 23), 393 (M - 100).

ПРИМЕР 10.97

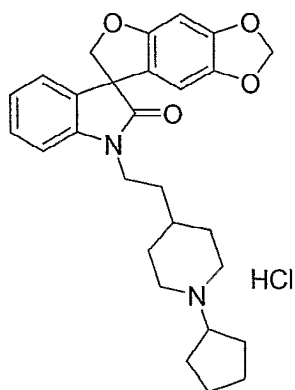
Синтез гидрохлорида 1'-(2-пиперидин-4-илэтил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



К раствору трет-бутил-4-[2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)этил]пиперидин-1-карбоксилата (0,94 г, 1,91 ммоль) в диоксане (5,00 мл) добавляют 4,0 М HCl в диоксане (2,00 мл, 8,00 ммоль). Смесь перемешивают при температуре окружающей среды в течение 30 мин с последующим добавлением безводного простого эфира (40,0 мл). Осажденное твердое вещество белого цвета отделяют фильтрованием, промывают простым эфиром и сушат, получая при этом указанное в заголовке соединение (0,75 г, 91%): ^1H ЯМР (300 МГц, CD_3OD) δ 7,37 (т, 1H), 7,20-7,07 (м, 3H), 6,52 (с, 1H), 6,10 (с, 1H), 5,86 (с, 2H), 4,83 (д, 1H), 4,67 (д, 1H), 3,97-3,75 (м, 2H), 3,45-3,33 (м, 2H), 3,01-2,85 (м, 2H), 2,15-2,01 (м, 2H), 1,82-1,37 (м, 5H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CD_3OD) δ 179,8, 157,6, 150,4, 143,7, 143,4, 133,6, 130,3, 124,9, 124,8, 120,8, 110,3, 103,7, 102,9, 94,3, 81,4, 59,8, 45,2, 38,5, 34,4, 32,6, 29,8, 29,7; МС (ES+) m/z 393 (M + 1).

ПРИМЕР 10.98

Синтез гидрохлорида 1'-[2-(1-циклопентилпиперидин-4-ил)этил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она

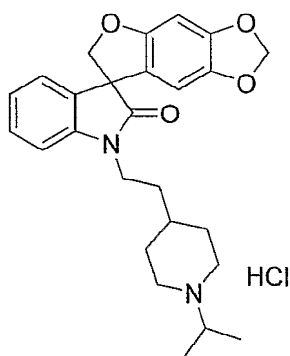


К раствору цикlopentanона (0,04 мл, 0,45 ммоль) и триэтиламина (0,12 мл, 0,84 ммоль) в дихлорэтане (5,00 мл) добавляют гидрохлорид 1'-(2-пиперидин-4-илэтил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она (0,12 г, 0,28 ммоль) и триацетоксиборогидрид натрия (0,10 г, 0,45 ммоль). Реакционную смесь перемешивают в течение 16 ч и концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают флэш-хроматографии с элюированием смесью этилацетат/метанол/гидроксид аммония (15/1/0,1), получая при этом 1'-[2-(1-циклопентилпиперидин-4-ил)этил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он в виде твердого вещества

белого цвета, которое обрабатывают 4,0 М НСl в диоксане, получая при этом
указанное в заголовке соединение (выход 0,05 г, 32%): т. пл. 153-155°C; ^1H ЯМР (300
МГц, CD_3OD) δ 7,37 (тд, 1H), 7,21-7,08 (м, 3H), 6,53 (с, 1H), 6,11 (с, 1H), 5,88 (с, 1H), 5,87
(с, 1H), 4,83 (д, 1H), 4,69 (д, 1H), 3,98-3,75 (м, 2H), 3,68-3,38 (м, 3H), 3,01-2,83 (м, 2H), 2,25-
2,08 (м, 4H), 1,92-1,37 (м, 11H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CD_3OD) δ 179,8, 157,6, 150,4, 143,8,
143,4, 133,6, 130,3, 124,9, 124,8, 120,8, 110,3, 103,7, 103,0, 94,3, 81,4, 69,1, 59,8, 53,2,
38,6, 34,3, 32,5, 30,6, 30,5, 29,4, 24,7; МС (ES+) m/z 461 (M + 1).

ПРИМЕР 10.99

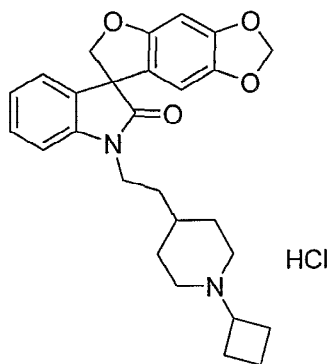
Синтез гидрохлорида 1'-[2-(1-изопропилпиперидин-4-ил)этил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]
бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, как описано в примере 10.98, и с созданием не критических вариантов
применения ацетона для замены циклопентанона указанное в заголовке соединение
получают (42%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. 155-156°C; ^1H ЯМР (300
МГц, CD_3OD) δ 7,37 (т, 1H), 7,21-7,08 (м, 3H), 6,53 (с, 1H), 6,11 (с, 1H), 5,87 (с, 2H), 4,84
(д, 1H), 4,69 (д, 1H), 3,98-3,75 (м, 2H), 3,58-3,38 (м, 3H), 3,05-2,85 (м, 2H), 2,23-2,09 (м,
2H), 1,82-1,44 (м, 5H), 1,35 (д, 6H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CD_3OD) δ 179,8, 157,6, 150,5,
143,8, 143,4, 133,6, 130,3, 125,0, 124,8, 120,8, 110,3, 103,7, 103,0, 94,3, 81,4, 59,8, 59,6,
38,6, 34,2, 32,7, 30,6, 30,5, 24,2, 16,9, 15,4; МС (ES+) m/z 435 (M + 1).

ПРИМЕР 10.100

Синтез гидрохлорида 1'-[2-(1-циклобутилпиперидин-4-ил)этил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]
бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она

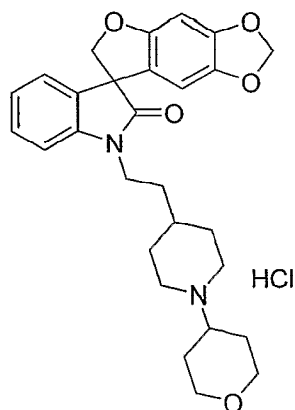


По методике, как описано в примере 10.98, и с созданием не критических вариантов
применения циклобутанона для замены циклопентанона указанное в заголовке
соединение получают (81%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. 158-160°C; ^1H
ЯМР (300 МГц, CD_3OD) δ 7,37 (т, 1H), 7,21-7,05 (м, 3H), 6,52 (с, 1H), 6,10 (с, 1H), 5,86
(с, 2H), 4,83 (д, 1H), 4,67 (д, 1H), 3,98-3,39 (м, 5H), 2,85-2,59 (м, 2H), 2,43-1,42 (м, 13H); ^{13}C
ЯМР (75 МГц, CD_3OD) δ 179,8, 157,6, 150,4, 143,7, 143,4, 133,6, 130,3, 124,9, 124,8,
120,8, 110,4, 103,8, 103,0, 94,2, 81,5, 60,5, 59,8, 50,8, 38,6, 34,4, 32,5, 30,1, 26,8, 14,4;

МС (ES+) m/z 447 (M + 1).

ПРИМЕР 10.101

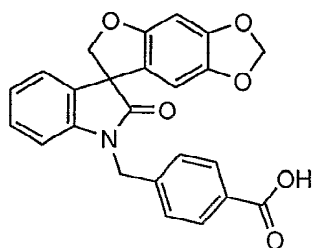
Синтез гидрохлорида 1'-{2-[1-(тетрагидро-2Н-пиран-4-ил)пиперидин-4-ил]этил} спиро[фуоро[2,3-*f*][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она



По методике, как описано в примере 10.98, и с созданием некритических вариантов применения тетрагидро-4Н-пиран-4-она для замены циклопентанона указанное в заголовке соединение получают (45%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. 168-170°C; ¹Н ЯМР (300 МГц, CD₃OD) δ 7,37 (т, 1Н), 7,21-7,06 (м, 3Н), 6,52 (с, 1Н), 6,11 (с, 1Н), 5,86 (с, 2Н), 4,83 (д, 1Н), 4,67 (д, 1Н), 4,12-3,31 (м, 9Н), 3,05-2,85 (м, 2Н), 2,25-1,45 (м, 11Н); ¹³С ЯМР (75 МГц, CD₃OD) δ 179,8, 157,6, 150,4, 143,7, 143,4, 133,6, 130,3, 125,0, 124,8, 120,8, 110,3, 103,8, 102,9, 94,3, 81,4, 67,2, 64,1, 59,8, 50,7, 38,6, 34,2, 32,7, 30,6, 30,5, 28,7; МС (ES+) m/z 477 (M + 1).

ПРИМЕР 11

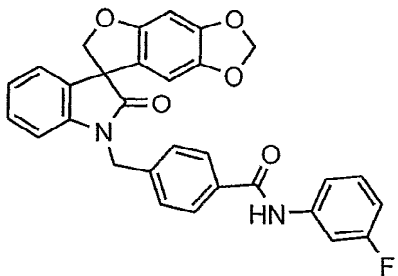
Синтез 4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-*f*][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензойной кислоты



По методике, описанной в примере 6, и с созданием некритических вариантов применения метил-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-*f*][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензоата для замены метил-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-*f*][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензоата получают указанное в заголовке соединение (100%): ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 12,96 (с, 1Н), 7,90 (д, 2Н), 7,43 (д, 2Н), 7,22 (т, 1Н), 7,17 (д, 1Н), 7,00 (т, 1Н), 6,94 (д, 1Н), 6,68 (с, 1Н), 6,21 (с, 1Н), 5,90 (с, 2Н), 4,98 (с, 2Н), 4,76 (ABq, 2Н); ¹³С ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 177,4, 167,5, 156,0, 148,9, 142,6, 142,3, 141,8, 132,1, 130,5, 130,3, 129,3, 127,7, 124,2, 123,7, 120,1, 109,9, 103,5, 101,9, 93,8, 80,4, 58,0, 43,4.

ПРИМЕР 12

Синтез N-(3-фторфенил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-*f*][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида



А. Получение исходного раствора 4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'-(2'Н)-ил)метил]бензоилхлорида

К перемешиваемой суспензии 4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'-(2'Н)-ил)метил]бензойной кислоты (2,08 г, 5,00 ммоль) в сухом хлороформе (50,0 мл) добавляют оксалилхлорид (0,95 г, 7,50 ммоль) при температуре окружающей среды с последующим добавлением 1 капли ДМФ. Смесь перемешивают при температуре окружающей среды в течение 2 ч и упаривают досуха в вакууме. Остаток растворяют в сухом дихлорметане (60,0 мл), получая при этом исходный раствор хлорангидрида кислоты для дальнейшего применения.

В. Синтез N-(3-фторфенил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'-(2'Н)-ил)метил]бензамида

К раствору 3-фторфениламина (0,02 мл, 0,24 ммоль) в сухом дихлорметане (2,00 мл) и триэтиламина (0,05 мл, 0,32 ммоль) добавляют полученный выше исходный раствор хлорангидрида кислоты (2,0 мл, 0,081 М раствор в дихлорметане) при температуре окружающей среды. Смесь перемешивают в течение 2 ч, промывают 15% раствором HCl и водой. Органический слой отделяют, сушат над Na₂SO₄ и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток растворяют в этилацетате и продукт осаждают добавлением гексана. Твердое вещество белого цвета отделяют фильтрованием и собирают, получая при этом указанное в заголовке соединения (0,06 г) с выходом 70%. ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 8,30 (с, 1H), 7,83 (д, 2H), 7,58 (ддд, 1H), 7,38 (д, 2H), 7,27-7,23 (м, 2H), 7,21-7,16 (м, 2H), 7,04 (дт, 1H), 6,85-6,78 (м, 1H), 6,74 (д, 1H), 6,46 (с, 1H), 6,10 (с, 1H), 5,77 (д, 1H), 5,68 (д, 1H), 4,97 (ABq, 2H), 4,76 (ABq, 2H); МС (ES⁺), m/z 509,1 (M + 1).

ПРИМЕР 12.1

Соединения, перечисленные в нижеследующей таблице, получали с применением методики, аналогичной методике, описываемой в примере 12. Как указано ранее, номера соединений, перечисленных ниже, не соответствуют номерам соединений, указанным в приведенных выше схемах реакций.

Номер соед.	Название	МС (m/z, M + 1)
500	N-бутил-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'-(2'Н)-ил)метил]бензамид	471,2
501	N-(3-фторбензил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'-(2'Н)-ил)метил]бензамид	523,1
502	1'-[4-(пиперидин-1-илкарбонил)бензил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'-(1'Н)-он	483,2
503	N,N-диизопропил-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'-(2'Н)-ил)метил]бензамид	499,1
504	N-(4-хлорбензил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'-(2'Н)-ил)метил]бензамид	540,1
505	N-(3-хлорфенил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'-(2'Н)-ил)метил]бензамид	526,1
506	N-(2-фторфенил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'-(2'Н)-ил)метил]бензамид	509,2

5	507	N-(2-этилфенил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	519,2
	508	N-(4-этилфенил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	519,2
	509	N-(4-метилфенил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	505,2
	510	N-(3,5-диметилфенил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	519,2
	511	N-(2,3-диметилфенил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	519,2
10	512	4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-пентилбензамид	485,1
	513	4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-пропилбензамид	457,1
	514	N-изопропил-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	457,1
15	515	N-изобутил-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	471,1
	516	N-гексил-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	499,2
	517	N-циклогексил-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	497,2
20	518	N-циклопентил-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	483,2
	519	N-гептил-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	513,2
	520	N-(2-метоксибензил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	535,2
25	521	N-(2,6-диметилфенил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	519,2
	522	N-(2-метоксифенил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	521,2
	523	N-циклопропил-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	455,1
30	524	N-(3-метоксипропил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	487,2
	525	4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-фенилбензамид	491,2
	526	N-(2,4-диметилфенил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	519,2
35	527	4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-(тетрагидрофуран-2-илметил)бензамид	499,2
	528	N,N-дибензил-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	595,2
	529	N-[2-(диэтиламино)этил]-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	514,2
40	530	N-метил-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	429,2
	531	4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-[3-(трифторметил)фенил]бензамид	559,1
	532	N-этил-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	443,1
45	533	N-(3-этоксипропил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	501,2
	534	N-(4-метоксибензил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	535,2
	535	N-(3,5-дихлорфенил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	560,2
50	536	4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-пиридин-3-илбензамид	492,2
	537	N-(4-цианофенил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	516,2
	538	N-(4-метилпентил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	499,2

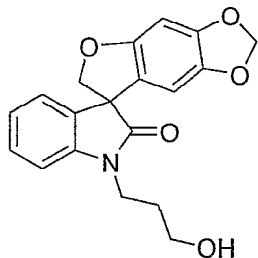
5	539	4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-(2,2,2-трифторэтил)бензамид	497,2
	540	4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-(пиридин-4-илметил)бензамид	506,1
	541	N-[2-(3-хлорфенил)этил]-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	554
	542	N-(2-фурилметил)-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	495,1
	543	N-(3-фтор-2-метилфенил)-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	523,1
10	544	N-гексил-N-метил-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	513,1
	545	N-(3-изопропоксипропил)-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	515,2
	546	N-(2-этоксизтил)-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	487,2
15	547	N-(циклопропилметил)-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	469,1
	548	N-(4-метоксифенил)-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	521,1
	549	N-циклобутил-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	469,1
20	550	N-(2,2-дифенилэтил)-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	595,2
	551	N-[2-(4-фторфенил)этил]-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	537,2
	552	N-(циклогексилметил)-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	511,2
25	553	N-(2-фтор-4-метилфенил)-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	523,2
	554	N-[2-(4-метилфенил)этил]-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	533,2
	555	N-(2-этилбутил)-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	499,2
30	556	N-бензил-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	505,1
	557	N-(2-метоксизтил)-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	473,1
	558	1'-[4-(морфолин-4-илкарбонил)бензил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	485,1
35	559	N-(1-бензилпиперидин-4-ил)-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	588,2
	560	N-[2-(4-метоксифенил)этил]-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	549,2
	561	4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-[2-(трифторметил)фенил]бензамид	559,1
40	562	N-[4-хлор-2-(трифторметил)фенил]-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	594,1
	563	N-[4-фтор-2-(трифторметил)фенил]-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	577,1
	564	N-(2-цианоэтил)-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	468,1
45	565	N-[(1S)-1-циклогексилэтил]-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	525,2
	566	N-[(1R)-1-циклогексилэтил]-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	525,2
	567	N-(2,4-дифторфенил)-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	527,1
50	568	N-(2,3-дигидро-1Н-инден-1-ил)-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	531,2
	569	4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-(2-тиенилметил)бензамид	511,2
	570	N-[(1-этилпирролидин-2-ил)метил]-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	526,2

5	571	4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-(4-пропилфенил)бензамид	533,2
	572	N-(2,5-дифторбензил)-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	541,1
	573	N-(2,3-дигидро-1Н-инден-5-ил)-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	531,2
	574	N-(2,5-дифторфенил)-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	527,1
10	575	4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-[4-(трифторметил)бензил]бензамид	573,1
	576	4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-[2-(2-тиенил)этил]бензамид	525,1
	577	4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-(пиридин-3-илметил)бензамид	506,2
15	578	4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-[2-(трифторметил)бензил]бензамид	573,1
	579	N-[2-(4-хлорфенил)этил]-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	554
	580	4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-(2-пирролидин-1-илэтил)бензамид	512,2
20	581	N-(3-метилпиридин-2-ил)-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	506,1
	582	N-[3-(диметиламино)пропил]-N-метил-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	514,2
	583	N-1,3-бензодиоксол-5-ил-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	535,1
25	584	N-(2-морфолин-4-илэтил)-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	528,2
	585	1'-{4-[4-пиримидин-2-илпиперазин-1-ил]карбонил]бензил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	562,2
	586	4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-1,3-тиазол-2-илбензамид	498,1
30	587	N-(6-метоксипиридин-3-ил)-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	522,1
	588	N-(3,5-дихлорбензил)-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	574,1
	589	N-1-нафтил-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	541,2
35	590	1'-{4-[4-(1,3-бензодиоксол-5-илметил)пиперазин-1-ил]карбонил]бензил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	618,2
	591	N-(4,6-диметилпиридин-2-ил)-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	520,2
	592	4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-пиримидин-4-илбензамид	493,1
40	593	N-(5-метил-1,3-тиазол-2-ил)-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	512,2
	594	N-(2-циано-6-фторфенил)-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	534,1
	595	N-(4-метилбензил)-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	519,1
45	596	N-[3-(1Н-имидазол-1-ил)пропил]-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	523,1
	597	N-(4-морфолин-4-илфенил)-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	576,2
	598	1'-{4-[4-метилпиперазин-1-ил]карбонил]бензил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	498,2
	599	N-(5-циклопропил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)-4-[(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамид	539,2

50

ПРИМЕР 13

Синтез 1'-(3-гидроксипропил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она



Суспензию 1'-[3-(бензилокси)пропил]спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-она (6,27 г, 14,5 ммоль) и 10% Pd/C (0,5 г) в MeOH (150 мл) гидрируют при нормальном давлении водорода на протяжении ночи и фильтруют через подушку целита. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток кристаллизуют из простого эфира, получая при этом указанное в заголовке соединение (4,82 г) в виде твердого вещества белого цвета с выходом 98%: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,38-6,93 (м, 4H), 6,49 (с, 1H), 6,10 (с, 1H), 4,87 (м, 1H), 4,63 (м, 1H), 4,01-3,81 (м, 2H), 3,62 (т, 2H), 2,89 (ушир., 1H), 1,99-1,91(м, 2H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 178,8, 156,0, 148,9, 142,4, 142,1, 132,3, 129,0, 128,9, 124,1, 123,9, 119,0, 108,6, 103,0, 101,5, 93,6, 80,4, 58,3, 37,8, 29,8; МС (ES+) m/z 340,2 (M + 1).

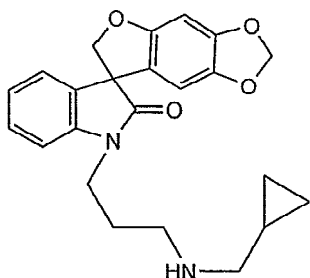
ПРИМЕР 14

Синтез 3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)пропаналя

К раствору 1'-(3-гидроксипропил)спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-она (4,82 г, 14,2 ммоль) в дихлорметане (150 мл) добавляют 1,1,1-триацетокси-1,1-дигидро-1,2-бензидоксол-3(1H)-он (7,00 г, 16,7 ммоль) при 0°C. Образовавшуюся смесь перемешивают при 0°C в течение 4 ч, разбавляют этилацетатом, промывают последовательно 10% раствором $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$, насыщенным NaHCO_3 и насыщенным раствором соли, сушат над безводным Na_2SO_4 и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают флэш-хроматографии и продукт перекристаллизуют из смеси этилацетат/гексаны, получая при этом указанное в заголовке соединение (3,86 г) с выходом 80%. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 9,83 (с, 1H), 7,33-6,92 (м, 4H), 6,48 (с, 1H), 6,08 (с, 1H), 4,86 (м, 1H), 4,61(м, 1H), 4,15-3,98 (м, 2H), 2,97-2,84 (м, 2H); МС (ES+, m/z) 338,1 (M + 1).

ПРИМЕР 15

Синтез 1'-{3-[(циклопропилметил)амино]пропил}спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-она



К раствору 3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)пропаналя (0,07 г, 0,20 ммоль) в ТГФ (5,00 мл) добавляют (аминометил)циклопропан (0,30 ммоль) и МР-триацетоксиборогидрид (0,26 г, 0,60 ммоль). После встряхивания на протяжении ночи добавляют связанный с полимером 4-фенилоксибензальдегид (0,25 г, 0,18 ммоль). После встряхивания еще на протяжении ночи смесь разбавляют простым эфиром (10,0 мл) и фильтруют. Фильтрат

концентрируют в вакууме досуха. Остаток перекристаллизовывают, получая при этом указанное в заголовке соединение (0,05 г) с выходом 62% в виде твердого вещества белого цвета: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,32-6,92 (м, 4H), 6,49 (с, 1H), 6,12 (с, 1H), 5,83 (м, 2H), 4,86 (м, 1H), 4,64 (м, 1H), 3,97-3,77(м, 2H), 2,87-2,80 (м, 2H), 2,66-2,56 (м, 2H), 1,02-0,94 (м, 1H), 0,56-0,47 (м, 2H), 0,25-0,18 (м, 2H); МС (ES+) m/z 393,3 (M + 1).

ПРИМЕР 15.1

Соединения, перечисленные в нижеследующей таблице, получали с применением методики, аналогичной методике, описываемой в примере 15. Как указано ранее, номера соединений, перечисленных ниже, не соответствуют номерам соединений, указанным в приведенных выше схемах реакций.

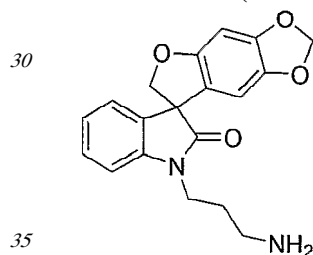
	Номер соед.	Название	МС (m/z, M + 1)
15	600	1'-{3-[(4-фторбензил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	447,0
	601	1'-{3-[(4-хлорфенил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	449,2
	602	1'-[3-(пентиламино)пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	409,1
20	603	1'-{3-[(2-этоксипропил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	411,1
	604	1'-{3-[(3-метоксипропил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	411,1
	605	1'-{3-[(3-метилбутил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	409,6
25	606	1'-{3-[(3-этоксипропил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	425,6
	607	1'-{3-[(2,2-диметилпропил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	409,1
	608	3-{[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]амино}пропаннитрил	392,4
30	609	1'-{3-[(2,2,2-трифторэтил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	421,1
	610	1'-[3-(циклопропиламино)пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	379,1
	611	1'-[3-(циклобутиламино)пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	393,1
	612	1'-{3-[(2-циклопропилэтил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	407,1
	613	1'-[3-(изобутиламино)пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	395,1
35	614	1'-[3-(гексиламино)пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	423,5
	615	1'-[3-(гептиламино)пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	437,1
	616	1'-[3-(изопропиламино)пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	381,7
	617	1'-{3-[(тетрагидрофуран-2-илметил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	423,1
40	618	1'-[3-(бензиламино)пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	429,1
	619	1'-{3-[(2-фенилэтил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	443,1
	620	1'-[3-(дибензиламино)пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	519,4
	621	1'-[3-(пропиламино)пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	381,1
45	622	1'-{3-[(2-(3-фторфенил)этил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	461,5
	623	1'-{3-[(3-фенилпропил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	457,5
	624	1'-{3-[(2,2-дифенилэтил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	519,4
50	625	1'-{3-[(2-(4-метилфенил)этил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	457,5
	626	1'-{3-[(2-(3-хлорфенил)этил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	477,3
	627	1'-{3-[(2-пиридин-4-илэтил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он	444,2

5	628	1'-{3-[(пиридин-4-илметил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	430,5
	629	1'-{3-[(2-(4-фторфенил)этил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	461,0
	630	1'-{3-[(пиридин-2-илметил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	430,2
	631	1'-{3-[(1R)-1-циклогексилэтил]амино}пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	449,1
10	632	1'-{3-[(2-фурилметил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	419,4
	633	1'-{3-[(4-хлорбензил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	463,1
	634	1'-{3-[(4-метоксибензил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	459,4
15	635	1'-{3-[(3-изопропоксипропил)амино]пропил}спиро-[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	439,1
	636	1'-{3-[(2-(2-фторфенил)этил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	461,0
	637	1'-{3-[(3,3-диметилбутил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	423,5
	638	1'-{3-[(циклогексилметил)амино]пропил}спиро-[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	435,0
20	639	1'-{3-[(1S)-1-циклогексилэтил]амино}пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	436,5
	640	1'-{3-[(2-пиперидин-1-илэтил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	449,1
	641	1'-{3-[(2-пирролидин-1-илэтил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	450,5
25	642	1'-{3-[(2-морфолин-4-илэтил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	452,4
	643	1'-[3-(циклогексиламино)пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	421,5
	644	1'-[3-(циклопентиламино)пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	407,3
30	645	1'-{3-[(2-хлорбензил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	463,2
	646	1'-{3-пирролидин-1-илпропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	393,5
	647	1'-[3-(дибутиламино)пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	451,5
	648	1'-[3-(пиперидин-1-илпропил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	407,0
	649	1'-[3-(дипропиламино)пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	423,2
35	650	1'-{3-[(2-(диметиламино)этил)амино]пропил}спиро[фуро-[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	410,5
	651	1'-{3-[(2-(диэтиламино)этил)(метил)амино]пропил}спиро-[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	452,1
	652	1'-{3-[(2-(диизопропиламино)этил)амино]пропил}спиро-[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	466,1
40	653	1'-[3-(диизопропиламино)пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	423,0
	654	1'-[3-(метиламино)пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	353,0
	655	1'-[3-(этиламино)пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	367,0
	656	1'-{3-[(бис-(2-метоксиэтил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	455,0
45	657	1'-{3-[(2-фторбензил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	446,9
	658	1'-{3-[(3,5-дифторбензил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	464,9
	659	1'-{3-[(3-(диметиламино)пропил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	424,0
50	660	1'-[3-(диэтиламино)пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	394,9
	661	1'-[3-(октиламино)пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	451,5
	662	1'-{3-[(1-метилбутил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	409,0
	663	1'-{3-[бутил(метил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	409,0
	664	1'-{3-[(2-изопроксиэтил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	425,0

5	665	1'-{3-[(2,4-дифторбензил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	464,9
	666	1'-{3-[(2-метилбензил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	443,0
	667	1'-{3-[(3-фторбензил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	446,9
	668	1'-{3-[(2,6-дифторбензил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	464,9
	669	1'-{3-[(1,2-диметилпропил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	409,0
10	670	1'-{3-[[2-(1-метилпирролидин-2-ил)этил]амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	450,4
	671	1'-{3-[(2-пиридин-3-илэтил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	444,5
	672	1'-{3-[(1-метил-2-фенилэтил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	457,0
15	673	1'-{3-[[2-(2-хлорфенил)этил]амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	476,9
	674	1'-{3-[(2-циклогексилэтил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	448,1
	675	1'-{3-[(2-пиридин-2-илэтил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	444,2
20	676	1'-{3-[(2-бифенил-4-илэтил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	519,6
	677	1'-{3-[(3-морфолин-4-илпропил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	466,2
	678	1'-{3-[[5-метил-2-фурил)метил]амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	433,3
25	679	1'-{3-[(3-метилбензил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-он	443,4

ПРИМЕР 16

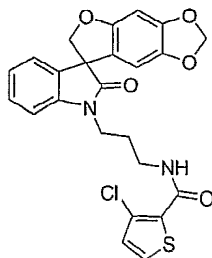
Синтез 1'-(3-аминопропил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



К раствору 2-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)пропил]-1H-изоиндол-1,3(2H)-диона (3,20 г, 6,80 ммоль) в этаноле (70,0 мл) добавляют моногидрат гидразина (1,87 г, 37,0 ммоль). Смесь перемешивают при температуре окружающей среды в течение 4 ч. Растворитель удаляют при пониженном давлении и остаток снова растворяют в этилацетате. Раствор промывают бикарбонатом натрия и насыщенным раствором соли, сушат над $MgSO_4$ и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток кристаллизуют из гексана, получая при этом указанное в заголовке соединение (2,50 г) с выходом 75%. ^1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ 7,31-7,24 (м, 1H), 7,16-7,14 (м, 1H), 7,06-7,01 (м, 1H), 6,94-6,91 (м, 1H), 6,48 (с, 1H), 6,10 (с, 1H), 5,82 (м, 2H), 4,90-4,87 (м, 1H), 4,61 (д, 1H), 3,98-3,71 (м, 2H), 2,77-2,73 (м, 2H), 1,97 (ушир., 2H), 1,84-1,81 (м, 2H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$) δ 177,8, 155,9, 148,9, 142,3, 142,2, 132,4, 129,0, 124,0, 123,4, 119,4, 108,7, 103,0, 101,5, 93,6, 80,5, 58,2, 38,8, 37,5, 30,6; МС (ES+) m/z 339,3 (M + 1).

ПРИМЕР 17

Синтез 3-хлор-N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)пропил]тиофен-2-карбоксиамида



5

К раствору 1'-(3-аминопропил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-она (0,05 г, 0,13 ммоль) в дихлорметане (4,00 мл) добавляют триэтиламин (0,03 г, 0,26 ммоль) и 3-хлортиофен-2-карбонилхлорид (0,02 г, 0,12 ммоль) при 0°C. Смесь перемешивают в течение 2 ч, промывают 15% раствором HCl и водой. Органический слой сушат над MgSO₄ и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток растворяют в этилацетате и продукт осаждают добавлением гексана. Твердое вещество белого цвета собирают фильтрованием и сушат в вакууме, получая при этом указанное в заголовке соединение (0,04 г) с выходом 67%. ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,60 (т, 1H), 7,41 (д, 1H), 7,33-7,27 (м, 1H), 7,17 (д, 1H), 7,08-7,03 (м, 1H), 6,93 (т, 1H), 6,49 (с, 1H), 6,11 (с, 1H), 5,95 (м, 2H), 4,90 (д, 1H), 4,65 (д, 1H), 3,96-3,79 (м, 2H), 3,53-3,36 (м, 2H), 2,04-1,93 (м, 2H); ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 178,3, 160,6, 156,0, 149,0, 142,4, 141,8, 132,5, 129,4, 129,2, 129,1, 124,2, 123,7, 123,6, 119,2, 108,5, 102,9, 101,6, 93,7, 80,5, 58,3, 37,4, 36,5, 27,3; МС (ES+) m/z 483 (M + 1).

15

20

ПРИМЕР 17.1

25

Соединения, перечисленные в нижеследующей таблице, синтезировали с применением методики, аналогичной методике, описываемой в примере 17. Как указано ранее, номера соединений, перечисленных ниже, не соответствуют номерам соединений, указанным в приведенных выше схемах реакций.

30

Номер соед.	Название	МС (m/z, M + 1)
680	N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)пропил]циклопропанкарбоксамид	407,3
681	N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)пропил]циклобутанкарбоксамид	421,3
682	2-хлор-N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)пропил]никотинамид	478,3
683	N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)пропил]циклопентанкарбоксамид	435,3
684	2,2-диметил-N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)пропил]пропанамид	423,3
685	2-(4-метоксифенил)-N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)пропил]ацетамид	487,3
686	4-трет-бутил-N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)пропил]бензамид	499,2
687	3,3-диметил-N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)пропил]бутанамид	437,3
688	N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)пропил]бифенил-4-карбоксамид	519,3
689	3-метил-N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)пропил]-1-бензофуран-2-карбоксамид	497,2
690	2-(бензилокси)-N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)пропил]ацетамид	487,3
691	N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)пропил]-2-фурамид	433,3
692	N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)пропил]-1,3-бензодиоксол-5-карбоксамид	487,3

50

5	693	N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]хинолин-2-карбоксаид	494,3
	694	N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-2-фенилацетамид	457,4
	695	N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]пиперидин-1-карбоксаид	450,3
	696	2-метокси-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]ацетамид	411,2
10	697	4-(диметиламино)-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамид	486,3
	698	4-этокси-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамид	487,3
	699	2-метил-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бутанамид	423,3
15	700	N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-2-феноксинацетамид	473,2
	701	N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]хиноксалин-2-карбоксаид	495,0
	702	N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]циклогексанкарбоксаид	449,3
20	703	4-фтор-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамид	461,3
	704	2-этил-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бутанамид	437,3
	705	2-(4-фторфенил)-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]ацетамид	475,3
25	706	6-хлор-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]никотинаид	478,0
	707	2-фтор-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамид	461,4
	708	N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-2-фенилциклопропанкарбоксаид	482,8
30	709	4-метил-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамид	457,7
	710	1-(4-фторфенил)-5-метил-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-1Н-пиразол-4-карбоксаид	541,2
	711	N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-1-бензофуран-5-карбоксаид	483,1
35	712	N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-2,1,3-бензоксадиазол-5-карбоксаид	485,4
	713	2,4-дихлор-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамид	513,1
	714	1-метил-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-1Н-1,2,3-бензотриазол-5-карбоксаид	498,4
40	715	5-фтор-2-метил-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамид	475,1
	716	2-хлор-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]изоникотинаид	478,1
	717	N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-карбоксаид	501,1
45	718	5-метил-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]изоксазол-3-карбоксаид	448,2
	719	N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-1-бензофуран-2-карбоксаид	483,1
	720	N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-1-бензотиофен-2-карбоксаид	499,1
50	721	N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-2-карбоксаид	501,1
	722	N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-4-(1Н-пиразол-1-ил)бензамид	509,1
	723	1,3-диметил-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-1Н-пиразол-5-карбоксаид	461,2
	724	4-метил-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-3,4-дигидро-2Н-1,4-бензоксазин-7-карбоксаид	514,2

5	725	N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]хиноксалин-6-карбоксамида	495,2
	726	N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-2,3-дигидро-1-бензофуран-2-карбоксамида	485,2
	727	N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-2,3-дигидро-1-бензотиофен-5-карбоксамида	499,1
	728	N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-2-(трифторметокси)бензамида	526,9
10	729	N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]пентанамида	445,2
	730	N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]гептанамида	473,2
	731	3-циклопентил-N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]пропанамида	463,0
15	732	9-оксо-N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-9Н-флуорен-4-карбоксамида	545,0
	733	N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-4-(трифторметил)бензамида	511,4
	734	2,5-дифтор-N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамида	479,3
	735	2,5-диметил-N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-3-фурамида	461,4
20	736	N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-4-феноксипутанамида	523,3
	737	4-фтор-N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-2-(трифторметил)бензамида	529,0
	738	N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-2-(2-тиенил)ацетамида	463,3
25	739	2-хлор-5-фтор-N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамида	495,0
	740	N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-2-нафтанамида	493,0
30	741	2-(4-хлорфенокси)-N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]ацетамида	507,3
	742	2,4-диметокси-N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамида	503,4
	743	2-нитро-N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамида	488,4
	744	2-(4-хлорфенил)-3-метил-N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бутанамида	533,4
35	745	4-амино-N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамида	458,4
	746	3,4-диметокси-N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамида	503,3
	747	N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-5Н-дибензо[b,f]азепин-5-карбоксамида	558,4
40	748	N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]адамантан-1-карбоксамида	501,5
	749	2-[(2-изопропил-5-метилциклогексил)окси]-N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]ацетамида	535,5
	750	N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-3,5-бис(трифторметил)бензамида	579,3
45	751	2-(2,5-диметоксифенил)-N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]ацетамида	517,4
	752	2-хлор-N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамида	477,3
50	753	3-хлор-N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамида	477,3
	754	4-хлор-N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамида	477,3
	755	N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]гексанамида	437,4
	756	2,6-дифтор-N-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамида	479,4

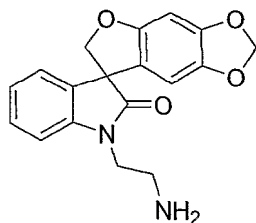
5	757	2-хлор-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]ацетамид	415,3
	758	N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-2,5-бис(трифторметил)бензамид	579,4
	759	N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]пирролидин-1-карбоксамид	436,4
	760	2-бром-2,2-дифтор-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]ацетамид	497,3
	761	2,3,5-трифтор-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамид	497,3
10	762	5-фтор-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-2-(трифторметил)бензамид	529,4
	763	5-хлор-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-2-(трифторметил)бензамид	545,3
	764	N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]тиофен-2-карбоксамид	449,3
15	765	N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]морфолин-4-карбоксамид	452,4
	766	2-(1-нафтил)-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]ацетамид	507,4
	767	2-метил-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]пропанамид	409,4
20	768	N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-N-пропионилпропанамид	451,4
	769	N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-4-пентилбензамид	513,3
	770	4,7,7-триметил-3-оксо-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-2-оксабицикло[2.2.1]гептан-1-карбоксамид	519,4
25	771	2-бром-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамид	523,2
	772	3-циано-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамид	468,3
	773	4-циано-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамид	468,3

30

ПРИМЕР 18

Синтез 1'-(2-аминоэтил)спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она

35



40

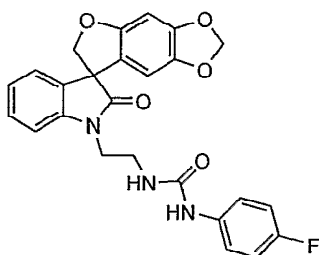
К суспензии 2-[2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]-1Н-изоиндол-1,3(2Н)-диона (20,0 г, 44,0 ммоль) в метаноле (400 мл) добавляют гидразин (8,00 мл). Смесь перемешивают при температуре окружающей среды в течение 48 ч и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха.

45

Остаток подвергают флэш-хроматографии с элюированием смесью этилацетат/метанол/аммиак (10/1/0,2), получая при этом сырой продукт, который перекристаллизовывают из этилацетата, получая при этом указанное в заголовке соединение (8,0 г) с выходом 56% в виде твердого вещества белого цвета: ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,34 (м, 1Н), 7,17 (дд, 1Н), 7,06 (дд, 1Н), 6,95 (д, 1Н), 6,51 (с, 1Н), 6,18 (с, 1Н), 5,89-5,82 (АВq, 2Н), 4,93 (д, 1Н), 4,66 (д, 1Н), 3,95-3,74 (м, 2Н), 3,06 (т, 2Н), 1,59-1,35 (ушир., 2Н); ¹³С ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 178,0, 155,9, 148,8, 142,3, 132,4, 128,9, 124,0, 123,4, 119,5, 108,6, 103,1, 101,5, 93,6, 80,5, 58,2, 43,4, 39,8; МС (ES+) m/z 325 (М + 1), 308 (М - 16).

ПРИМЕР 19

Синтез 1-(4-фторфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины



К смеси 1'-(2-аминоэтил)спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она (0,15 ммоль) и триэтиламина (0,01 ммоль) в безводном дихлорметане добавляют 1-фтор-4-изоцианатобензол (0,14 ммоль) при температуре окружающей среды. Смесь перемешивают в течение 16 ч, разбавляют дихлорметаном (5,00 мл), промывают 10% раствором HCl и насыщенным раствором соли, сушат над Na₂SO₄ и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха, получая при этом указанное в заголовке соединение (0,05 г) с выходом 82%. ¹H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d₆) δ 8,54 (с, 1H), 7,35-7,25 (м, 3H), 7,19 (д, 1H), 7,11 (д, 1H), 7,06-6,91 (м, 3H), 6,67 (с, 1H), 6,52 (т, 1H), 5,94-5,84 (ABq, 2H), 4,74 (д, 1H), 4,61 (д, 1H), 3,91-3,69 (м, 2H), 3,49-3,34 (м, 2H); МС (ES+) m/z 462 (M + 1), 484 (M + 23).

ПРИМЕР 19.1

Соединения, перечисленные в нижеследующей таблице, синтезировали с применением методики, аналогичной методике, описываемой в примере 19. Как указано ранее, номера соединений, перечисленных ниже, не соответствуют номерам соединений, указанным в приведенных выше схемах реакций.

Номер соед.	Название	МС (m/z, M + 1)
774	1-бензил-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	458
775	1-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]-3-(4-феноксифенил)мочевина	536
776	1-бутил-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	424
777	1-циклогексил-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	450
778	1-этил-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	396
779	1-изопропил-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	410
780	1-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]-3-пропилмочевина	410
781	1-трет-бутил-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	424
782	1-циклопентил-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	436
783	1-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]-3-пентилмочевина	438
784	1-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]-3-фенилмочевина	444
785	1-(2-фурилметил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	448
786	1-гексил-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	452
787	этил-N-({[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]амино} карбонил)глицинат	454
788	1-(3-метилфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	458

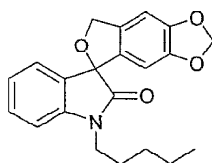
5	789	1-(4-метилфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	458
	790	этил-N-({[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]амино} карбонил)-бета-аланинат	468
	791	1-(4-цианофенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	469
	792	N-({[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]амино} карбонил)бензамид	472
10	793	1-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]-3-(2-фенилэтил)мочевина	473
	794	1-(4-метилбензил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	472
	795	1-(2-метилбензил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	472
	796	1-(4-этилфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	472
15	797	1-(3-метоксифенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	474
	798	1-(2-фтор-5-метилфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	476
	799	1-(3-фтор-4-метилфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	476
	800	1-(4-хлорфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	479
20	801	2-[({[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]амино} карбонил)амино]этил-2-метилакрилат	480
	802	1-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]-3-(1,1,3,3-тетраметилбутил)мочевина	480
	803	этил-4-[({[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]амино} карбонил)амино]бутаноат	482
	804	1-[4-(цианометил)фенил]-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	483
25	805	1-(2,3-дигидро-1Н-инден-5-ил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	483
	806	1-(3-ацетилфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	484
	807	1-(4-ацетилфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	486
	808	1-(4-изопропилфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	486
30	809	1-(2-метоксibenзил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	486
	810	1-(4-метоксibenзил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	488
	811	1-(4-метокси-2-метилфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	4882
	812	1-(4-хлор-2-метилфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	488
35	813	1-(3-хлор-4-метилфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	493
	814	1-(3-хлор-2-метилфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	493
	815	1-(5-хлор-2-метилфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	493
	816	1-(2-хлорбензил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	493
40	817	1-(1-нафтил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	493
	818	1-(2-нафтил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	494
	819	1-(3-хлор-2-фторфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	494
	820	1-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]-3-(5,6,7,8-тетрагидронафталин-1-ил)мочевина	497

5	821	1-(4-трет-бутилфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	498
	822	1-(4-бутилфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	500
	823	1-[2-(4-этилфенил)этил]-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	500
	824	1-(2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	500
10	825	Метил-4-[(2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]амино} карбонил)амино]бензоат	502
	826	1-(2-этоксibenзил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	502
	827	1-(3,4-диметоксифенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	502
	828	1-(3,5-диметоксифенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	504
15	829	1-(3-хлор-4-метоксифенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	504
	830	1-[4-(диформетокси)фенил]-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	509
	831	1-[2-(диформетокси)фенил]-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	510
20	832	1-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]-3-[3-(триформетил)фенил]мочевина	510
	833	1-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]-3-[2-(триформетил)фенил]мочевина	512
	834	1-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]-3-[4-(триформетил)фенил]мочевина	512
25	835	1-(3,4-дихлорфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	512
	836	1-(2,3-дихлорфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	513
	837	1-(3,5-дихлорфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	513
30	838	этил-4-[(2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]амино} карбонил)амино]бензоат	513
	839	этил-2-[(2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]амино} карбонил)амино]бензоат	516
	840	1-[2-(1,3-бензодиоксол-5-ил)этил]-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	516
35	841	метил-2-метил-3-[(2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]амино} карбонил)амино]бензоат	516
	842	1-(4-бутоксифенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	516
	843	1-(2-метокси-4-нитрофенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	516
40	844	1-бифенил-2-ил-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	519
	845	1-[4-метил-3-(триформетил)фенил]-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	520
	846	1-(2,4-дихлорбензил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	526
45	847	1-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]-3-[2-(триформетокси)фенил]мочевина	527
	848	1-[4-фтор-2-(триформетил)фенил]-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	528
	849	1-(5-трет-бутил-2-метоксифенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	530
50	850	1-[2-(3,5-диметоксифенил)этил]-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	530
	851	1-(9Н-флуорен-2-ил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	532
	852	1-(9Н-флуорен-9-ил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-ф][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	532

5	853	1-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]-3-(3,4,5-триметоксибензил)мочевина	532
	854	1-(дифенилметил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	534
	855	1-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]-3-(2-феноксибензил)мочевина	534
	856	1-(2-бифенил-4-илэтил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	536
10	857	1-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]-3-(3,4,5-триметоксибензил)мочевина	548
	858	1-(2-нитрофенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	548
	859	1-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	489
15	860	1-[4-(диметиламино)фенил]-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	488
	861	1-(2-фторбензил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	487
	862	1-(4-фтор-3-метилфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	476
20	863	1-(3-фторбензил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	476
	864	1-(циклогексилметил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	476
	865	1-(2-метилфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	464
	866	1-[4-(6-метил-1,3-бензотиазол-2-ил)фенил]-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевина	458

ПРИМЕР 20

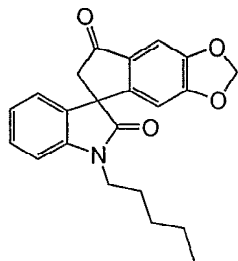
Синтез 1'-пентил-7Н-спиро[фуоро[3,4-f][1,3]бензодиоксол-5,3'-индол]-2'(1'Н)-она



По методике, как описано в примере 1, и с созданием не критических вариантов применения 3-гидрокси-3-[6-(гидроксиметил)-1,3-бензодиоксол-5-ил]-1-пентил-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она для замены 1-(2-циклопропилэтил)-3-(6-гидрокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-(гидроксиметил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она указанное в заголовке соединение получают (45%) в виде бесцветного твердого вещества: т. пл. 113-115°C; ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,24-7,33 (м, 1Н), 7,12 (дд, 1Н), 7,01 (т, 1Н), 6,87 (д, 1Н), 6,74 (с, 1Н), 6,15 (с, 1Н), 5,92 (дд, 2Н), 5,48 (д, 1Н), 5,27 (д, 1Н), 3,76-3,56 (м, 2Н), 1,71-1,64 (м, 2Н), 1,37-1,27 (м, 4Н), 0,89-0,84 (м, 3Н); ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 175,9, 148,7, 148,1, 143,6, 133,7, 132,1, 130,3, 129,8, 125,3, 125,0, 123,1, 113,5, 109,1, 108,7, 101,9, 101,7, 88,7, 74,4, 40,0, 29,7, 29,0, 25,3, 13,3; МС (ES+) m/z 352,1 (M + 1).

ПРИМЕР 21

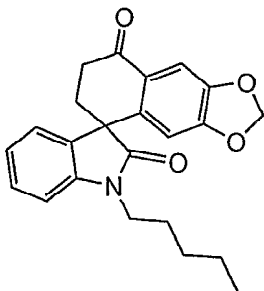
Синтез 1'-пентилспиро[индено[5,6-d][1,3]диоксол-5,3'-индол]-2',7(1'Н,6Н)-диона



К раствору [3-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-оксо-1-пентил-2,3-дигидро-1Н-индол-3-ил] уксусной кислоты (0,28 г, 0,73 ммоль) добавляют одну каплю ДМФ и оксалилхлорид (0,32 мл, 3,7 ммоль) в толуоле (10 мл). Смесь перемешивают при температуре окружающей среды на протяжении ночи и концентрируют в вакууме досуха, получая при этом коричневое масло коричневого цвета. Это вещество растворяют в дихлорметане (15,0 мл) с последующим добавлением хлорида олова(IV) (0,07 мл, 0,57 ммоль) при 0°C. Смесь перемешивают при температуре окружающей среды на протяжении ночи и гасят ледяной водой. Смесь выливают в воду (100 мл) и смесь с водой экстрагируют дихлорметаном (150 мл). Органический слой промывают водой, сушат над сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают флэш-хроматографии, получая при этом указанное в заголовке соединение (0,09 г, 67%) в виде твердого вещества белого цвета. ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,31 (тд, 1Н), 7,14 (с, 1Н), 7,02 (тд, 1Н), 6,97-6,92 (м, 2Н), 6,22 (с, 1Н), 6,03-5,98 (м, 2Н), 3,87-3,63 (м, 2Н), 3,17 (д, 1Н), 2,85 (д, 1Н), 1,79-1,66 (м, 2Н), 1,41-1,30 (м, 4Н), 0,88 (т, 3Н); ¹³С ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 201,4, 177,5, 154,8, 151,8, 149,6, 143,1, 132,5, 131,6, 128,9, 123,4, 123,2, 108,9, 103,5, 102,6, 102,5, 53,8, 47,7, 40,5, 29,0, 27,1, 22,3, 14,0; МС (ES+), m/z 386,1 (M + 23), 364,1 (M + 1).

ПРИМЕР 22

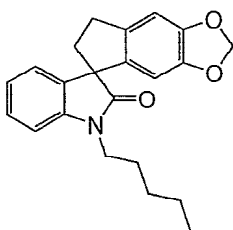
Синтез 1-пентил-6'Н-спиро[индол-3,5'-нафто[2,3-d][1,3]диоксол]-2,8'(1Н,7'Н)-диона



По методике, как описано в примере 21, и с созданием некритических вариантов применения 3-[3-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-оксо-1-пентил-2,3-дигидро-1Н-индол-3-ил] пропановой кислоты для замены [3-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-оксо-1-пентил-2,3-дигидро-1Н-индол-3-ил]уксусной кислоты указанное в заголовке соединение получают (32%) в виде твердого вещества белого цвета: ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,57 (с, 1Н), 7,37-7,28 (м, 1Н), 7,08-7,03 (м, 2Н), 6,95 (д, 1Н), 6,02 (с, 1Н), 5,95-5,91 (м, 2Н), 3,73 (т, 2Н), 3,37-3,24 (м, 1Н), 2,79-2,67 (м, 1Н), 2,41-2,32 (м, 2Н), 1,76-1,64 (м, 2Н), 1,38-1,28 (м, 4Н), 0,87 (т, 3Н); ¹³С ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 195,4, 177,4, 152,3, 148,0, 142,7, 138,9, 133,6, 128,8, 128,4, 124,1, 122,9, 108,9, 106,9, 106,6, 101,9, 51,7, 40,2, 33,1, 32,8, 29,0, 27,1, 22,3, 14,0; МС (ES+) m/z 400,1 (M + 23), 378,1 (M + 1).

ПРИМЕР 23

Синтез 1'-пентил-6,7-дигидроspиро[индено[5,6-d][1,3]диоксол-5,3'-индол]-2'(1'Н)-она

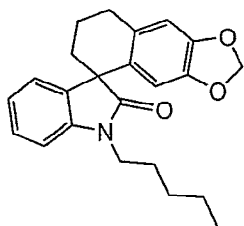


Смесь 1'-пентилспиро[индено[5,6-d][1,3]диоксол-5,3'-индол]-2',7'(1'Н,6Н)-диона (0,04 г, 0,11 ммоль), триэтилсилана (1,50 мл) и трифторуксусной кислоты (2,00 мл, избыток)

перемешивают при температуре окружающей среды на протяжении ночи. Смесь концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной флэш-хроматографии, получая при этом указанное в заголовке соединение (0,02 г, 47%) в виде масла: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,25 (тд, 1H), 7,06-6,95 (м, 2H), 6,88 (д, 1H), 6,77 (с, 1H), 6,05 (с, 1H), 5,88-5,82 (м, 2H), 3,81-3,60 (м, 2H), 3,37-3,24 (м, 1H), 3,13-3,01 (м, 1H), 2,70-2,59 (м, 1H), 2,44-2,32 (м, 1H), 1,76-1,64 (м, 2H), 1,39-1,28 (м, 4H), 0,88 (т, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 179,5, 147,9, 147,0, 142,9, 138,2, 136,7, 134,7, 128,1, 123,5, 122,6, 108,3, 105,3, 103,6, 101,2, 59,9, 40,0, 38,3, 31,6, 29,0, 27,1, 22,6, 14,0; МС (ES+) m/z 372,1 (M + 23), 350,1 (M + 1).

ПРИМЕР 24

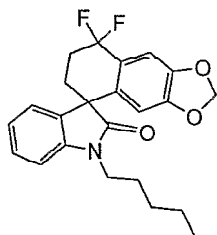
Синтез 1-пентил-7',8'-дигидро-6'H-спиро[индол-3,5'-нафто[2,3-d][1,3]диоксол]-2(1H)-она



По методике, как описано в примере 23, и с созданием не критических вариантов применения 1-пентил-6'H-спиро[индол-3,5'-нафто[2,3-d][1,3]диоксол]-2,8'(1H,7'H)-диона для замены 1'-пентилспиро[индено[5,6-d][1,3]диоксол-5,3'-индол]-2',7'(1'H,6H)-диона указанное в заголовке соединение получают (69%) в виде масла: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,25 (тд, 1H), 7,08-6,94 (м, 2H), 6,90 (д, 1H), 6,60 (с, 1H), 5,89 (с, 1H), 5,81-5,76 (м, 2H), 3,81-3,66 (м, 2H), 2,96-2,77 (м, 2H), 2,38-2,24 (м, 1H), 2,17-2,06 (м, 1H), 2,02-1,83 (м, 2H), 1,78-1,65 (м, 2H), 1,42-1,29 (м, 4H), 0,89 (т, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 180,3, 146,7, 146,1, 142,4, 137,3, 131,6, 127,8, 127,8, 124,1, 122,5, 109,0, 108,3, 107,3, 100,7, 52,0, 40,0, 34,0, 29,4, 29,1, 27,1, 22,4, 18,8, 14,0; МС (ES+) m/z 364,1 (M + 1).

ПРИМЕР 25

Синтез 8',8'-дифтор-1-пентил-7',8'-дигидро-6'H-спиро[индол-3,5'-нафто[2,3-d][1,3]диоксол]-2(1H)-она

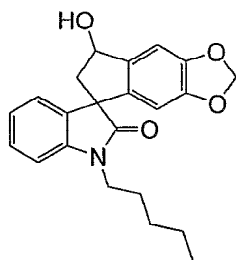


Смесь 1-пентил-6'H-спиро[индол-3,5'-нафто[2,3-d][1,3]диоксол]-2,8'(1H,7'H)-диона (0,02 г, 0,05 ммоль), бис-(2-метоксиэтил)аминосера трифторида (0,50 мл) и одной капли этанола перемешивают при 85°C в течение 72 ч в тефлоновой колбе и гасят медленным добавлением воды. Смесь выливают в воду (100 мл) и экстрагируют этилацетатом (100 мл). Органический слой промывают водой, сушат над сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной флэш-хроматографии, получая при этом указанное в заголовке соединение (0,01 г, 47%) в виде масла: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,57 (с, 1H), 7,38-7,28 (м, 1H), 7,09-7,01 (м, 2H), 6,95 (д, 1H), 6,03 (с, 1H), 5,96-5,90 (м, 2H), 3,73 (т, 2H), 3,38-3,24 (м, 1H), 2,79-2,67 (м, 1H), 2,41-2,32 (м, 2H), 1,77-1,63 (м, 2H), 1,39-1,28 (м, 4H), 0,90

(т, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 195,4, 177,4, 152,3, 148,0, 142,7, 138,9, 133,6, 128,8, 128,4, 124,1, 122,9, 108,9, 106,9, 106,6, 101,9, 51,7, 40,2, 33,1, 32,8, 29,0, 27,1, 22,3, 14,0; МС (ES+) m/z 422,2 (M + 23), 380,2 (M + 1).

ПРИМЕР 26

Синтез 7-гидрокси-1'-пентил-6,7-дигидроспиро[индено[5,6-d][1,3]диоксол-5,3'-индол]-2'(1'H)-она

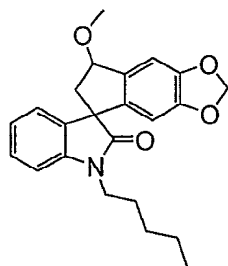


К раствору 1-пентил-6'H-спиро[индол-3,5'-нафто[2,3-d][1,3]диоксол]-2,8'(1H,7'H)-диона (0,20 г, 0,55 ммоль) в метаноле (10,0 мл) добавляют борогидрид натрия (0,03 г, 0,83 ммоль). Реакционную смесь перемешивают при температуре окружающей среды в течение 2 ч и выливают в воду (100 мл) и экстрагируют этилацетатом (100 мл).

Органический слой промывают водой, сушат над сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной флэш-хроматографии, получая при этом указанное в заголовке соединение (0,18 г, 90%) в виде масла: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,36-7,29 (м, 1H), 7,11-6,99 (м, 3H), 6,93 (д, 1H), 5,98 (с, 1H), 5,94-5,87 (м, 2H), 5,16 (д, 1H), 3,80-3,61 (м, 2H), 2,69 (ушир., 1H), 2,39 (д, 1H), 1,75-1,62 (м, 2H), 1,38-1,22 (м, 4H), 0,87 (т, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 180,5, 148,9, 148,5, 143,7, 140,5, 136,9, 132,1, 128,7, 123,7, 123,3, 108,8, 105,7, 103,2, 101,5, 74,8, 59,6, 40,4, 28,9, 27,0, 22,3, 14,0; МС (ES+) m/z 388,4 (M + 23).

ПРИМЕР 27

Синтез 7-метокси-1'-пентил-6,7-дигидроспиро[индено[5,6-d][1,3]диоксол-5,3'-индол]-2'(1'H)-она

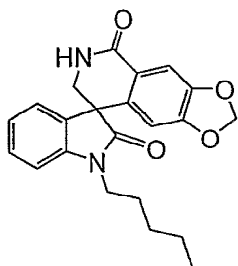


К раствору 7-гидрокси-1'-пентил-6,7-дигидроспиро[индено[5,6-d][1,3]диоксол-5,3'-индол]-2'(1'H)-она (0,05 г, 0,14 ммоль) в ТГФ (10,0 мл) добавляют гидрид натрия (0,01 мг, 0,21 ммоль) при 0°C. Реакционную смесь перемешивают в течение полчаса с последующим добавлением иодметана (0,50 мл). Смесь перемешивают при температуре окружающей среды в течение двух часов, затем выливают в воду (100 мл) и экстрагируют этилацетатом (100 мл). Органический слой промывают водой, сушат над сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной флэш-хроматографии, получая при этом указанное в заголовке соединение (0,03 г, 57%) в виде масла: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,26-7,18 (м, 1H), 6,98-6,82 (м, 4H), 6,10 (с, 1H), 5,88 (с, 2H), 5,26 (т, 1H), 3,88-3,63 (м, 2H), 3,45 (с, 3H), 2,71-2,54 (м, 2H), 1,80-1,65 (м, 2H), 1,45-1,29 (м, 4H), 0,90 (т, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 178,3, 148,9, 148,4, 142,4, 136,8, 136,6, 135,1, 128,1, 123,1, 122,6, 108,5,

105,0, 103,2, 101,5, 82,7, 57,9, 55,6, 43,4, 40,3, 29,1, 27,2, 22,4, 14,0; МС (ES+) m/z 402,4 (M + 23).

ПРИМЕР 28

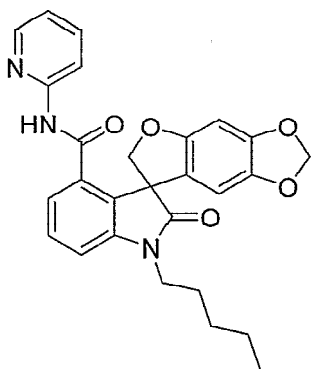
Синтез 1'-пентил-6,7-дигидро-5Н-спиро[1,3-диоксоло[4,5-g]изохинолин-8,3'-индол]-2',5'(1'Н)-диона



Смесь 1'-пентилспиро[индено[5,6-d][1,3]диоксол-5,3'-индол]-2',7'(1'Н,6Н)-диона (0,10 г, 0,28 ммоль), азида натрия (0,09 г, 1,40 ммоль) и трифторуксусной кислоты (2,00 мл) перемешивают при 50°C на протяжении ночи. Смесь выливают в воду (100 мл) и экстрагируют этилацетатом (100 мл). Органический слой промывают водой, сушат над сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной флэш-хроматографии, получая при этом указанное в заголовке соединение (0,08 г, 74%) в виде твердого вещества белого цвета: ¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,60 (с, 1Н), 7,30 (тд, 1Н), 7,20 (дд, 1Н), 6,98 (тд, 1Н), 6,93 (д, 1Н), 6,32 (ушир., 1Н), 6,21 (с, 1Н), 5,97-5,92 (м, 2Н), 4,02 (дд, 1Н), 3,87-3,70 (м, 2Н), 3,47 (дд, 1Н), 1,80-1,66 (м, 2Н), 1,42-4,30 (м, 4Н), 0,90 (т, 3Н); ¹³С ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 175,8, 165,2, 151,6, 147,9, 141,7, 134,3, 130,9, 129,0, 124,5, 123,2, 122,9, 109,0, 108,5, 105,4, 101,9, 51,9, 48,2, 40,4, 29,1, 27,1, 22,3, 14,0; МС (ES+) m/z 379,3 (M + 1).

ПРИМЕР 29

Синтез 2'-оксо-1'-пентил-N-пиридин-2-ил-1',2'-дигидроспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-4'-карбоксамида

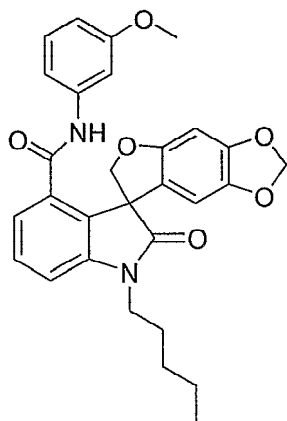


Смесь 4'-бром-1'-пентилспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она (0,28 г, 0,65 ммоль), тетраakis(трифенилфосфин)палладия(0) (0,08 г, 10 мол. %), триэтиламина (0,33 г, 0,50 мл, 3,25 ммоль) и 2-аминопиридина (0,12 г, 1,30 ммоль) в N,N-диметилформамиде (5,00 мл) подвергают действию монооксида углерода (40 фунт/кв. дюйм). Реакционную смесь нагревают при 80°C в течение 16 ч. После охлаждения до температуры окружающей среды реакционную смесь разбавляют этилацетатом (20,0 мл), промывают водой (3×20,0 мл), насыщенным раствором соли (2×20,0 мл), сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии, получая при этом указанное в заголовке соединение (0,04 г, 14%) в виде твердого

вещества: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,52 (д, 1H), 7,87 (ушир., 1H), 7,69-7,62 (м, 3H), 7,53-7,51 (м, 1H), 7,47-7,38 (м, 3H), 7,04-6,98 (м, 1H), 5,79 (д, 2H), 4,97 (ABq 2H), 3,84-3,66 (м, 2H), 1,77-1,67 (м, 2H), 1,38-1,33 (м, 4H), 0,90 (т, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 177,5, 158,2, 156,7, 149,2, 143,5, 142,1, 132,2, 132,0, 131,9, 131,8, 129,6, 128,6, 128,4, 121,8, 118,2, 110,7, 102,0, 101,4, 93,9, 79,5, 77,2, 58,5, 40,6, 29,0, 27,0, 22,3, 14,0; МС (ES+) m/z 473,2 ($M + 2$).

ПРИМЕР 29.1

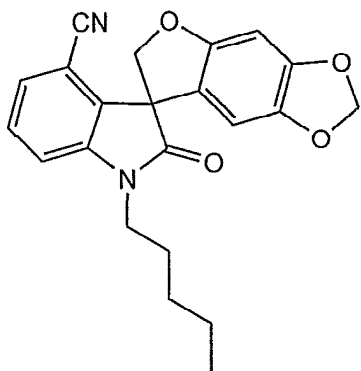
Синтез N-(3-метоксифенил)-2'-оксо-1'-пентил-1',2'-дигидроспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-4'-карбоксамид



По методике, описанной в примере 29, и с созданием не критических вариантов применения 3-метоксианилина для замены 2-аминопиридина указанное в заголовке соединение получают (20%) в виде бесцветного твердого вещества: т. пл. 173-175°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,42 (т, 1H), 7,30-7,27 (м, 1H), 7,14 (т, 1H), 7,04-6,97 (м, 2H), 7,23 (с, 1H), 6,74-6,62 (м, 2H), 6,31 (с, 1H), 6,16 (с, 1H), 5,83 (дд, 2H), 4,87-5,01 (м, 2H), 3,91-3,63 (м, 5H), 1,73-1,78 (м, 2H), 1,37-1,32 (м, 4H), 0,93-0,86 (м, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 177,8, 165,1, 159,9, 149,3, 143,6, 143,5, 142,1, 138,1, 134,5, 129,7, 129,5, 127,9, 122,4, 118,3, 112,2, 110,7, 110,5, 105,6, 101,9, 101,6, 94,3, 79,2, 58,3, 55,3, 40,5, 28,9, 26,9, 22,3, 13,9; МС (ES+) m/z 501,5 ($M + 1$).

ПРИМЕР 30

Синтез 2'-оксо-1'-пентил-1',2'-дигидроспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-4'-карбонитрила

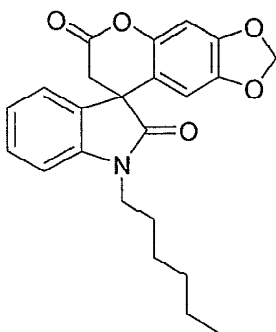


Смесь 4'-бром-1'-пентилспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-она (0,10 г, 0,23 ммоль), трис(дипалладида)ацетондипалладия(0) (0,21 г, 0,23 ммоль) и 2-(ди-трет-бутилфосфино)бифенила (0,07, 0,23 ммоль), трибутилоловоцианида (0,07 г, 0,23 ммоль) продувают азотом и добавляют безводный ацетонитрил (10,0 мл). Реакционную смесь кипятят с обратным холодильником в течение 16 ч. После

охлаждения до температуре окружающей среды реакционную смесь разбавляют
 этилацетатом (20,0 мл), промывают водой (20,0 мл), насыщенным раствором
 соли (20,0 мл), сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат
 концентрируют в вакууме досуха. Остаток коричневого цвета подвергают
 колоночной хроматографии с элюированием смесью этилацетат/гексан (65%), получая
 при этом указанное в заголовке соединение (0,03 г, 33%), которое
 перекристаллизовывают из простого эфира с получением бесцветного твердого
 вещества: т. пл. 128-129°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 9,10 (с, 1H), 7,42-7,37 (м, 1H),
 7,29-7,27 (м, 1H), 7,09 (д, 1H), 6,53 (с, 1H), 6,03 (с, 1H), 5,87 (дд, 2H), 4,91 (кв., 2H), 3,86-
 3,63 (м, 2H), 1,74-1,62 (м, 2H), 1,43-1,26 (м, 4H), 0,89 (т, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3)
 δ 176,5, 157,1, 149,5, 143,5, 142,4, 135,4, 129,7, 128,3, 126,4, 116,3, 114,8, 112,3, 108,8,
 102,2, 93,7, 78,7, 58,3, 40,6, 28,9, 26,7, 22,2, 13,9; МС (ES+) m/z 377,5 ($M + 1$).

ПРИМЕР 31

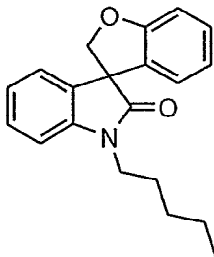
Синтез 1'-гексилспиро[1,3-диоксоло[4,5-g]хромен-8,3'-индол]-2',6(1'H,7H)-диона



К раствору 2-(1-гексил-3-(6-гидроксibenzo[d][1,3]диоксол-5-ил)-2-оксоиндолин-3-
 ил)ацетата (0,19 г, 0,43 ммоль) в смеси ТГФ: H_2O (2:1) добавляют гидроксид лития (0,04
 г, 0,86 ммоль). Смесь перемешивают при температуре окружающей среды в течение 4
 ч. Органический растворитель удаляют в вакууме и рН водного остатка регулируют
 до 2 с последующей экстракцией смеси этилацетатом. Органический слой сушат над
 безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме
 досуха и остаток подвергают колоночной хроматографии с элюированием 25%
 раствором этилацетат/гексан, получая при этом указанное в заголовке
 соединение (0,09 г, 53%) в виде твердого вещества белого цвета: ^1H ЯМР (300 МГц,
 CDCl_3) δ 7,33 (дт, 1H), 7,14-7,03 (м, 2H), 6,93 (д, 1H), 6,66 (с, 1H), 6,06 (с, 1H), 5,88 (дд,
 2H), 3,76-3,63 (м, 2H), 2,94 (кв., 2H), 1,69-1,62 (м, 2H) 1,34-1,22 (м, 6H), 0,83 (т, 3H); ^{13}C
 ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 175,9, 165,8, 148,3, 147,2, 144,6, 142,6, 129,9, 129,6, 123,8,
 123,4, 114,7, 109,2, 105,1, 101,9, 99,8, 49,6, 40,3, 37,2, 31,2, 27,2, 26,4, 22,4, 13,9; МС (ES+)
 m/z 394,5 ($M + 1$).

ПРИМЕР 32

Синтез 1'-пентилспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она



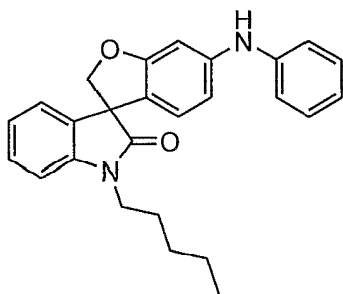
Смесь 6-бром-1'-пентилспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она (0,10 г, 0,27

ммоль) и палладия на угле (0,09 г, 0,01 ммоль) в смеси метанол/этилацетат (1/1, 4,00 мл) перемешивают в атмосфере водорода при атмосферном давлении 16 ч.

Растворитель выпаривают и остаток черного цвета подвергают колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1/6), получая при этом указанное в заголовке соединение (0,08 г, 97%) в виде твердого вещества белого цвета: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,30 (дд, 1H), 7,18 (дд, 1H), 7,20 (д, 1H), 7,02 (дд, 1H), 6,96-6,90 (м, 2H), 6,79 (дд, 1H), 6,69 (д, 1H), 4,93 (д, 1H), 4,67 (д, 1H), 3,89-3,64 (м, 2H), 1,81-1,66 (м, 2H), 1,44-1,31 (м, 4H), 0,92 (т, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 177,2, 160,7, 142,5, 132,8, 129,7, 129,0, 128,8, 123,9, 123,3, 123,1, 121,3, 110,4, 108,6, 58,1, 40,4, 29,0, 27,2, 22,3, 14,0; МС (ES+) m/z 308,5 ($M + 1$).

ПРИМЕР 33

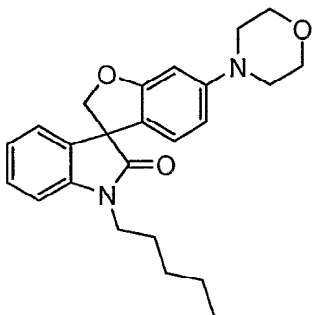
Синтез 6-анилино-1'-пентилспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она



К раствору 6-бром-1'-пентилспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она (0,08 г, 0,19 ммоль) в безводном толуоле (4,00 мл) добавляют анилин (0,03 г, 0,29 ммоль), ксантфоса (0,02 г, 0,03 ммоль) и трис(дибензилиденацетон)дипалладий(0) (0,02 г, 0,02 ммоль). Реакционную смесь кипятят с обратным холодильником в течение 16 ч, охлаждают до температуры окружающей среды и концентрируют в вакууме досуха. Остаток черного цвета подвергают колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1/7), получая при этом указанное в заголовке соединение (0,05 г, 62%) в виде масла желтого цвета. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,40-7,25 (м, 6H), 7,18 (д, 1H), 7,12-7,05 (м, 3H), 6,98-6,90 (м, 2H), 6,71 (д, 1H), 6,57 (д, 1H), 6,48 (дд, 1H), 4,93 (д, 1H), 4,67 (д, 1H), 3,88-3,64 (м, 2H), 1,80-1,65 (м, 2H), 1,45-1,30 (м, 4H), 0,92 (т, 3H); МС (ES+) m/z 399,5 ($M + 1$).

ПРИМЕР 34

Синтез 6-морфолин-4-ил-1'-пентилспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она (1:1)

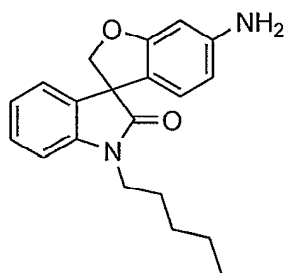


По методике, как описано в примере 33, и с созданием не критических вариантов применения морфина для замены анилина указанное в заголовке соединение получают (42%) в виде масла коричневого цвета: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,32 (д, 1H), 7,15 (д, 1H), 7,05 (дд, 1H), 6,91 (д, 1H), 6,59 (д, 1H), 6,50 (д, 1H), 6,35 (дд, 1H), 4,95 (д, 1H), 4,65 (д, 1H), 3,89-3,60 (м, 6H), 3,15-3,05 (м, 4H), 1,80-1,68 (м, 2H), 1,43-1,34 (м, 4H), 0,92 (т, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 177,5, 162,2, 153,4, 142,6, 132,9, 128,7, 123,9,

123,4, 123,0, 120,1, 108,9, 108,5, 97,9, 80,3, 66,9, 57,7, 49,4, 40,3, 29,0, 27,1, 22,4, 14,0;
МС (ES+) m/z 393,5 (M + 1).

ПРИМЕР 35

Синтез 6-амино-1'-пентилспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она



А. Синтез 6-[(дифенилметилена)амино]-1'-пентилспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она

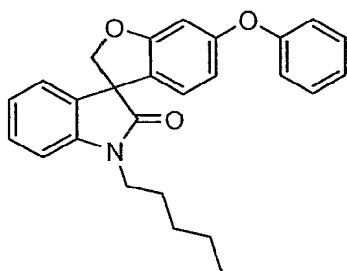
К раствору 6-бром-1'-пентилспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она (0,10 г, 0,26 ммоль) в безводном толуоле (5,00 мл) добавляют бензофенонимин (0,09 г, 0,52 ммоль), трет-бутоксид натрия (0,03 г, 0,36 ммоль), трис(дифенилметиленацетон)дипалладий(0) (0,01 г, 0,07 ммоль) и (±)-2,2'-бис(дифенилфосфино)-1,1'-бинафталин (0,12 г, 0,19 ммоль). Реакционную смесь кипятят с обратным холодильником в течение 16 ч, охлаждают до температуры окружающей среды, разбавляют дихлорметаном (50,0 мл) и фильтруют через слой целита. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха, получая при этом указанное в заголовке соединение, которое применяют в следующей стадии без очистки.

В. Синтез 6-амино-1'-пентилспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она

К раствору 6-[(дифенилметилена)амино]-1'-пентилспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она в безводном тетрагидрофуране (4,00 мл) добавляют водную 10% хлористоводородную кислоту (2,00 мл). Реакционную смесь перемешивают в течение 15 мин, разбавляют водным бикарбонатом натрия (5,00 мл) и экстрагируют этилацетатом (3×25,0 мл). Объединенный органический раствор сушат над сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1/1), получая при этом указанное в заголовке соединение (выход 0,02 г, 24%) в виде масла желтого цвета: ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,26 (тд, 1H), 7,12 (д, 1H), 6,99 (дд, 1H), 6,89 (д, 1H), 6,43 (д, 1H), 6,23 (д, 1H), 6,08 (дд, 1H), 4,86 (д, 1H), 4,60 (д, 1H), 3,86-3,60 (м, 2H), 1,77-1,65 (м, 2H), 1,41-1,30 (м, 4H), 0,89 (т, 3H); ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 177,8, 171,2, 162,1, 148,7, 142,5, 133,1, 128,6, 127,8, 123,9, 123,7, 123,0, 118,5, 108,5, 108,4, 97,2, 80,2, 77,6, 77,4, 77,2, 76,8, 64,0, 60,4, 57,6, 40,3, 29,7, 29,0, 27,1, 22,6, 22,4, 22,1, 19,1, 14,2, 14,0, 13,7; МС (ES+) m/z 323,5 (M + 1).

ПРИМЕР 36

Синтез 1'-пентил-6-феноксиспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она

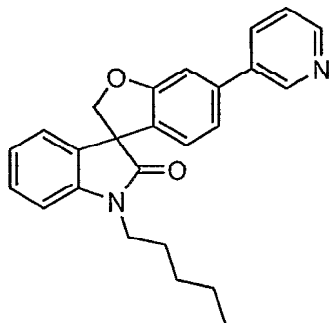


К раствору 6-бром-1'-пентилспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она (0,08 г, 0,19

ммоль) в безводном диоксане (4,00 мл) добавляют иодид меди (0,01 г, 0,01 ммоль), гидрохлорид N,N-диметилглицина (0,01 г, 0,01 ммоль), карбонат цезия (0,17 г, 0,52 ммоль) и фенол (0,03 г, 0,32 ммоль). Образованную смесь кипятят с обратным
 5 холодильником в течение 16 ч в атмосфере азота, разбавляют дихлорметаном (50,0 мл) и фильтруют через слой целита. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1/6), получая при этом
 10 указанное в заголовке соединение (0,07 г, 87%) в виде бесцветного масла: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,36-7,28 (м, 3H), 7,20-7,00 (м, 4H), 6,92 (д, 1H), 6,62 (дд, 1H), 6,58 (ушир., 1H), 6,44 (дд, 1H), 4,95 (д, 1H), 4,71 (д, 1H), 3,92-3,64 (м, 2H), 1,70-1,68 (м, 2H), 1,43-1,34 (м, 4H), 0,92 (т, 3H); МС (ES+) m/z 400,5 (M + 1).

ПРИМЕР 37

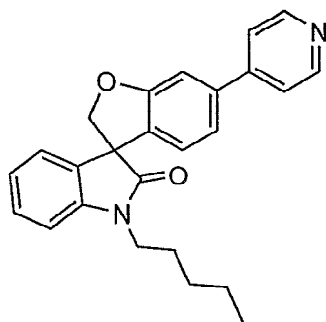
Синтез 1'-пентил-6-пиридин-3-илспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она



Смесь 6-бром-1'-пентилспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она (0,08 г, 0,19 ммоль), пиридин-3-бороновой кислоты (0,05 г, 0,41 ммоль), ацетата палладия (0,002 г, 0,07 ммоль), три-О-толилфосфина (0,0015 г, 0,005 ммоль), 2 М карбоната натрия (1,00 мл) и 1,2-диметоксиэтана (9,00 мл) нагревают при кипячении с обратным
 25 холодильником в течение 16 ч в атмосфере N_2 . Растворитель выпаривают и остаток черного цвета экстрагируют этилацетатом (4×15,0 мл). Объединенные органические слои сушат над сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 4/1), получая при этом указанное в заголовке соединение (выход 0,07 г, 67%) в виде
 30 твердого вещества белого цвета: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,60 (ушир., 1H), 7,85 (д, 1H), 7,45-7,24 (м, 3H), 7,20-7,10 (м, 2H), 7,12-6,98 (м, 2H), 6,95 (д, 1H), 6,81 (д, 1H), 5,05 (д, 1H), 4,78 (д, 1H), 3,89-3,64 (м, 2H), 1,80-1,68 (м, 2H), 1,43-1,34 (м, 4H), 0,92 (т, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 176,9, 161,6, 149,5, 147,3, 142,6, 139,9, 136,4, 135,6, 133,4, 130,1, 129,2, 124,9, 121,7, 119,5, 110,3, 109,7, 107,7, 80,1, 57,8, 42,3, 28,8, 27,1, 22,3, 14,85;
 40 МС (ES+) m/z 385,5 (M + 1).

ПРИМЕР 38

Синтез 1'-пентил-6-пиридин-4-илспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она

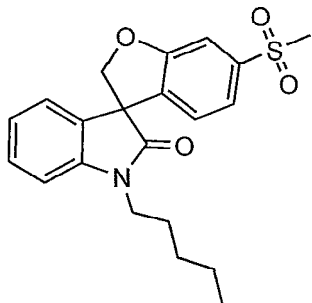


По методике, как описано в примере 37, и с созданием некритических вариантов

применения 4-пиридинбороновой кислоты для замены 3-пиридинбороновой кислоты, указанное в заголовке соединение получают (38%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. 107-110°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,64-8,58 (м, 2H), 7,45-7,40 (м, 2H), 7,31 (дт, 1H), 7,19-7,13 (м, 2H), 6,93 (д, 1H), 6,79 (д, 1H), 4,95 (д, 1H), 4,75 (д, 1H), 3,88-3,64 (м, 2H), 1,80-1,68 (м, 2H), 1,43-1,34 (м, 4H), 0,90 (т, 3H); МС (ES+) m/z 385,5 (M + 1).

ПРИМЕР 39

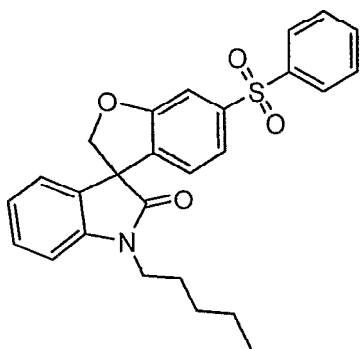
Синтез 6-(метилсульфонил)-1'-пентилспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она



Смесь 6-бром-1'-пентилспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она (0,60 г, 1,55 ммоль), метансульфината натрия 0,19 г, 1,86 ммоль), иодида меди (0,03 г, 0,16 ммоль) и L-пролина (0,04 г, 0,31 ммоль) в диметилсульфоксиде (3,00 мл) нагревают при 100°C в течение 2 дней в атмосфере N_2 . Реакционную смесь разбавляют водой (50,0 мл) и экстрагируют этилацетатом (4×15,0 мл). Объединенные органические слои сушат над сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 2/3), получая при этом указанное в заголовке соединение (0,03 г, 46%) в виде масла светло-желтого цвета: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,46-7,48 (м, 1H), 7,38 (дт, 1H), 7,34 (дт, 1H), 7,13-7,02 (м, 2H), 6,94 (д, 1H), 6,86 (д, 1H), 5,03 (д, 1H), 4,78 (д, 1H), 3,87-3,64 (м, 2H), 3,02 (с, 3H), 1,79-1,68 (м, 2H), 1,41-1,32 (м, 4H), 0,90 (т, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 176,1, 161,2, 142,6, 142,1, 135,4, 131,5, 129,5, 124,3, 124,0, 123,5, 120,7, 109,5, 109,0, 80,5, 57,7, 44,5, 40,6, 29,0, 27,1, 22,3, 14,0; МС (ES+) m/z 386,5 (M + 1).

ПРИМЕР 40

Синтез 1'-пентил-6-(фенилсульфонил)спиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она

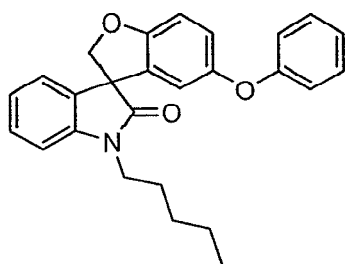


По методике, как описано в примере 39, и с созданием некритических вариантов применения фенилсульфината натрия для замены метансульфината натрия указанное в заголовке соединение получают (50%) в виде масла желтоватого цвета: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,94-7,88 (м, 2H), 7,60-7,44 (м, 4H), 7,40 (дд, 1H), 7,31 (дт, 1H), 7,10-6,99 (м, 2H), 6,92 (д, 1H), 6,78 (д, 1H), 4,98 (д, 1H), 4,72 (д, 1H), 3,84-3,61 (м, 2H), 1,75-1,65 (м, 2H), 1,39-1,30 (м, 4H), 0,88 (т, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 176,1, 161,2, 143,2, 142,5, 141,2, 134,9, 133,3, 129,4, 129,3, 127,8, 124,1, 124,0, 123,5, 121,1, 109,8, 108,9, 80,5, 57,7,

40,5, 29,0, 27,1, 22,3, 14,0; МС (ES+) m/z 448,5 (M + 1).

ПРИМЕР 41

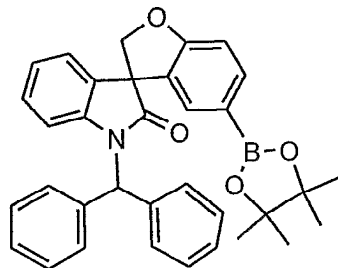
Синтез 1'-пентил-5-феноксиспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она



По методике, описанной в примере 36, и с созданием не критических вариантов применения 5-бром-1'-пентилспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она для замены 6-бром-1'-пентилспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она указанное в заголовке соединение получают (выход 10%) в виде бесцветного масла: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,32-7,10 (м, 5H), 7,06-6,82 (м, 6H), 6,42 (д, 1H), 4,95 (д, 1H), 4,71 (д, 1H), 3,82-3,62 (м, 2H), 1,75-1,63 (м, 2H), 1,43-1,34 (м, 4H), 0,85 (т, 3H); МС (ES+) m/z 400,4 (M + 1).

ПРИМЕР 42

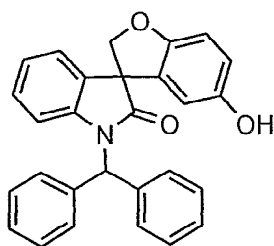
Синтез 1'-(дифенилметил)-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)спиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она



Смесь 5-бром-1'-(дифенилметил)спиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она (3,00 г, 6,22 ммоль), бис(пинаколато)диборона (1,80 г, 7,09 ммоль), (1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен)дихлорпалладия(II) (0,45 г, 9 мол.%) и ацетата калия (5,49 г, 56,0 ммоль) в безводном диметилсульфоксиде (40,0 мл) перемешивают при 100°C в атмосфере N_2 в течение 16 ч. Реакционную смесь разбавляют водой (600 мл). Водную смесь экстрагируют этилацетатом (3×200 мл). Объединенные органические слои сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме. Остаток подвергают колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1/6), получая при этом указанное в заголовке соединение (1,00 г, 30%) в виде твердого вещества белого цвета: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,68 (дд, 1H), 7,40-7,25 (м, 10H), 7,18 (ушир., 1H), 7,11 (дд, 1H), 7,06-6,91 (м, 4H), 6,50 (д, 1H), 4,99 (д, 1H), 4,74 (д, 1H), 1,27 (д, 12H); МС (ES+) m/z 530,32 (M + 1).

ПРИМЕР 43

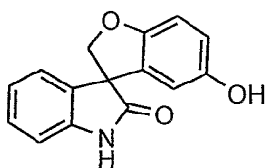
Синтез 1'-(дифенилметил)-5-гидроксиспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она



Смесь 1'-(дифенилметил)-5-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)спиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она (4,50 г, 8,50 ммоль), пероксида водорода (4,86 мл, 30% раствор, 42,5 ммоль), гидроксида натрия (16,38 мл, 10% раствор, 40,82 ммоль) в метаноле перемешивают при 0°C в течение 30 мин и температуре окружающей среды в течение 16 ч. Реакционную смесь гасят бисульфитом натрия. pH реакционной смеси регулируют до 4 с применением 14% хлористоводородной кислоты. Смесь экстрагируют этилацетатом (3×250 мл). Объединенные органические слои сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме. Остаток растирают с гексаном (20,0 мл) с последующим растиранием с эфиром (15,0 мл), получая при этом указанное в заголовке соединение (3,20 г, 90%) в виде твердого вещества белого цвета: ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,45-7,38 (м, 10H), 7,13 (дд, 1H), 7,07-6,91 (м, 3H), 6,79 (д, 1H), 6,63 (дд, 1H), 6,50 (д, 1H), 6,12 (д, 1H), 4,96 (д, 1H), 4,69 (д, 1H); МС (ES+) m/z 420,23 (M + 1).

ПРИМЕР 44

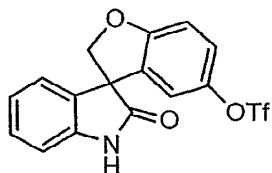
Синтез 5-гидроксиспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она



По методике, как описано в примере 1.28, и с созданием не критических вариантов применения 1'-(дифенилметил)-5-гидроксиспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она для замены 1'-(дифенилметил)-5'-метилспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она указанное в заголовке соединение получают (48%) в виде твердого вещества белого цвета: ¹H ЯМР (300 МГц, DMSO-d₆) δ 10,58 (с, 1H), 8,85 (с, 1H), 7,21 (дт, 1H), 7,06 (д, 1H), 6,94 (дд, 1H), 6,89 (д, 1H), 6,72 (д, 1H), 6,54 (дд, 1H), 6,02 (д, 1H), 4,70 (д, 1H), 4,57 (д, 1H); МС (ES+) m/z 254,2 (M + 1).

ПРИМЕР 45

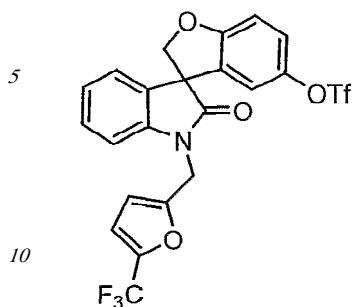
Синтез 2'-оксо-1',2'-дигидроspиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-5-илтрифторметансульфоната



К смеси 5-гидроксиспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она (0,18 г, 0,70 ммоль) и трифторметансульфонового ангидрида (0,26 г, 0,91 ммоль) в дихлорметане (5,00 мл) добавляют триэтиламин (0,14 г, 1,93 ммоль) при 0°C. Реакционную смесь перемешивают при температуре окружающей среды в течение 16 ч и разбавляют дихлорметаном (100 мл). После промывания водным насыщенным хлоридом натрия (2×20,0 мл) органический слой сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме. Остаток подвергают колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1/2), получая при этом указанное в заголовке соединение (0,07 г, 25%) в виде светло-желтого твердого вещества: ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,92 (ушир., 1H), 7,29 (дт, 1H), 7,15-7,03 (м, 3H), 7,99-6,94 (м, 2H), 6,69 (д, 1H), 5,03 (д, 1H), 4,76 (д, 1H); МС (ES+) m/z 386,5 (M + 1).

ПРИМЕР 46

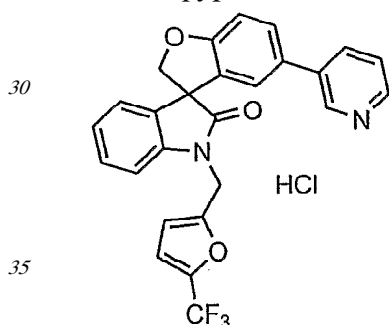
Синтез 2'-оксо-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}-1',2'-дигидроспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-5-илтрифторметансульфоната



К смеси 2'-оксо-1',2'-дигидроспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-5-илтрифторметансульфоната (0,42 г, 1,10 ммоль) и гидроксида натрия (0,07 г, 1,65 ммоль) в N,N-диметилформамиде (5,00 мл) добавляют 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фуран (0,50 г, 2,20 ммоль) при 0°C. Реакционную смесь перемешивают при температуре окружающей среды в течение 16 ч и разбавляют этилацетатом (200 мл). После промывания водным насыщенным хлоридом натрия (2×20,0 мл) органический слой сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме. Остаток подвергают колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1/3), получая при этом указанное в заголовке соединение (0,47 г, 80%) в виде прозрачного масла: ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,34 (т, 1H), 7,18-6,94 (м, 5H), 6,74 (дд, 1H), 6,55 (дд, 1H), 6,40 (д, 1H), 5,09-4,72 (м, 4H); МС (ES+) m/z 534,4 (M + 1).

ПРИМЕР 47

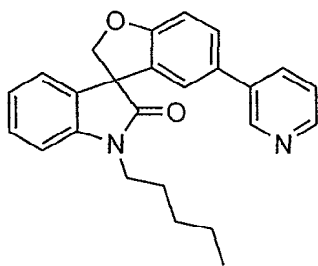
Синтез гидрохлорида 5-пиридин-3-ил-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}спиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1H)-она



По методике, как описано в примере 4.2, и с созданием не критических вариантов применения 2'-оксо-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}-1',2'-дигидроспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-5-илтрифторметансульфоната для замены 2-(4'-бром-5,6-дифтор-2'-оксоспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)-N-(2-фторфенил)ацетамида и пиридин-3-илбороновой кислоты для замены пиримидин-5-бороновой кислоты 5-пиридин-3-ил-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}спиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1H)-он получают (74%) в виде твердого вещества белого цвета, которое обрабатывают HCl в простом эфире, получая при этом указанное в заголовке соединение: т. пл. 98-100°C; ¹H ЯМР (300 МГц, CD₃OD) δ 8,96 (ушир., 1H), 8,74-8,65 (м, 2H), 8,04 (дд, 1H), 7,73 (дд, 1H), 7,37 (дт, 1H), 7,25-7,09 (м, 5H), 6,95 (дд, 1H), 6,67 (д, 1H), 5,20-4,83 (м, 4H); ¹³C ЯМР (75 МГц, CD₃OD) δ 175,7, 161,3, 151,1, 142,1, 140,2, 138,6, 137,5, 137,4, 130,0, 129,4, 128,1, 127,5, 125,6, 125,5, 122,3, 122,1, 120,8, 111,4, 111,3, 109,7, 108,1, 107,7, 78,7, 58,3, 34,9; МС (ES+) m/z 463,1 (M + 1).

ПРИМЕР 48

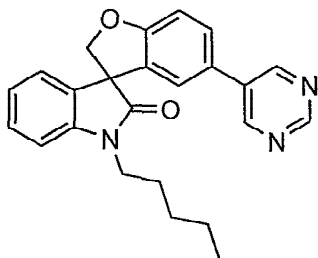
Синтез 1'-пентил-5-пиридин-3-илспиро-[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она



По методике, как описано в примере 4.2, и с созданием некритических вариантов применения 5-бром-1'-пентилспиро-[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она для замены 2-(4'-бром-5,6-дифтор-2'-оксоспиро-[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)-N-(2-фторфенил)ацетамида и пиридин-3-илбороновой кислоты для замены пиримидин-5-бороновой кислоты указанное в заголовке соединение получают (70%) в виде твердого вещества белого цвета: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,55 (ушир., 1H), 7,65 (д, 1H), 7,45-6,98 (м, 7H), 6,92 (д, 1H), 6,85 (д, 1H), 4,98 (д, 1H), 4,72 (д, 1H), 3,89-3,64 (м, 2H), 1,80-1,68 (м, 2H), 1,43-1,34 (м, 4H), 0,86 (т, 3H); МС (ES+) m/z 385,5 (M + 1).

ПРИМЕР 49

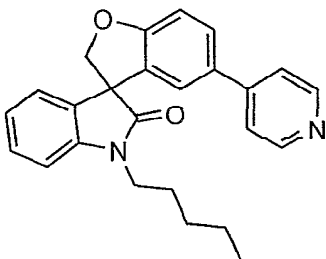
Синтез 1'-пентил-5-пиримидин-5-илспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она



По методике, как описано в примере 4.2, и с созданием некритических вариантов применения 5-бром-1'-пентилспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она для замены 2-(4'-бром-5,6-дифтор-2'-оксоспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)-N-(2-фторфенил)ацетамида указанное в заголовке соединение получают (40%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. 115-117°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 9,08 (с, 1H), 8,74 (с, 1H), 7,41 (дд, 1H), 7,33 (дт, 1H), 7,16 (дд, 1H), 7,11-7,01 (м, 2H), 6,95 (д, 1H), 6,86 (д, 1H), 5,01 (д, 1H), 4,75 (д, 1H), 3,89-3,64 (м, 2H), 1,80-1,68 (м, 2H), 1,43-1,34 (м, 4H), 0,88 (т, 3H); МС (ES+) m/z 386,4 (M + 1).

ПРИМЕР 50

Синтез 1'-пентил-5-пиридин-4-илспиро-[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она

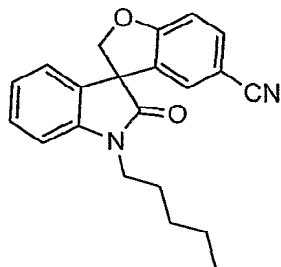


По методике, как описано в примере 4.2, и с созданием некритических вариантов применения 5-бром-1'-пентилспиро-[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она для замены 2-(4'-бром-5,6-дифтор-2'-оксоспиро-[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)-N-(2-фторфенил)ацетамида и пиридин-4-илбороновой кислоты для замены пиримидин-5-бороновой кислоты указанное в заголовке соединение получают (95%) в виде

твердого вещества белого цвета: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,55-8,47 (м, 2H), 7,52-7,46 (дд, 1H), 7,35-7,26 (м, 3H), 7,15 (дд, 1H), 7,07-7,00 (м, 2H), 6,97-6,92 (м, 2H), 4,99 (д, 1H), 4,73 (д, 1H), 3,89-3,67 (м, 2H), 1,80-1,68 (м, 2H), 1,43-1,34 (м, 4H), 0,92 (т, 3H); МС (ES+) m/z 385,5 ($M + 1$).

ПРИМЕР 51

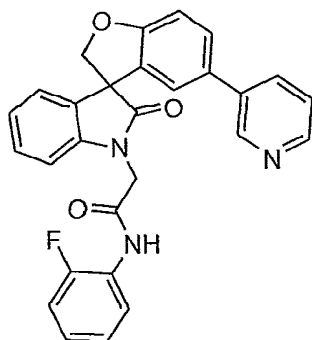
Синтез 2'-оксо-1'-пентил-1',2'-дигидроспиро-[1-бензофуран-3,3'-индол]-5-карбонитрила



По методике, как описано в примере 30, и с созданием некритических вариантов применения 5-бром-1'-пентилспиро-[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она для замены 4'-бром-1'-пентилспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она указанное в заголовке соединение получают (78%) в виде твердого вещества белого цвета: ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7,51 (дт, 1H), 7,34 (дт, 1H), 7,12-6,91 (м, 5H), 5,01 (д, 1H), 4,76 (д, 1H), 3,86-3,63 (м, 2H), 1,80-1,68 (м, 2H), 1,43-1,32 (м, 4H), 0,92 (т, 3H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 176,2, 164,1, 142,6, 134,8, 131,4, 130,8, 129,6, 127,8, 123,9, 123,5, 118,8, 111,5, 109,1, 104,7, 80,6, 57,3, 40,6, 29,0, 27,1, 22,3, 14,0; МС (ES+) m/z 333,5 ($M + 1$).

ПРИМЕР 52

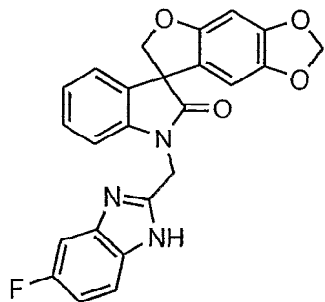
Синтез N-(2-фторфенил)-2-(2'-оксо-5-пиридин-3-илспиро-[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида



По методике, как описано в примере 37, и с созданием некритических вариантов применения 2-(5-бром-2'-оксоспиро-[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)-N-(2-фторфенил)ацетамида для замены 6-бром-1'-пентилспиро-[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она указанное в заголовке соединение получают (выход 55%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. 98-100°C; ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 8,60-8,53 (м, 2H), 8,14 (дд, 1H), 7,65 (дд, 1H), 7,41 (дд, 1H), 7,32-6,90 (м, 11H), 5,02 (д, 1H), 4,76 (д, 1H), 4,72 (д, 1H), 4,56 (д, 1H); ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 177,9, 164,8, 160,9, 154,2, 151,0, 147,1, 141,7, 134,2, 131,7, 131,5, 129,9, 129,4, 129,1, 125,1, 124,6, 124,5, 124,2, 124,0, 122,5, 122,2, 115,1, 114,8, 111,0, 109,1, 80,0, 58,1, 44,6; МС (ES+) m/z 466,4 ($M + 1$).

ПРИМЕР 53

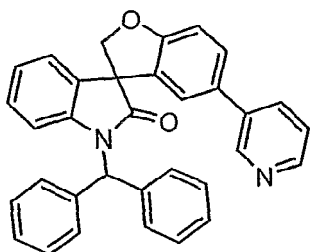
Синтез 1'-[(5-фтор-1H-бензимидазол-2-ил)метил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она



Смесь (2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)уксусной кислоты (0,50 г, 1,47 ммоль) и 4-фторбензол-1,2-диамина (0,15 г, 1,18 ммоль) в безводном толуоле (20,0 мл) кипятят с обратным холодильником на протяжении ночи в атмосфере N₂. Реакционную смесь разбавляют водой (250 мл) и экстрагируют этилацетатом (2×200 мл). Объединенные органические экстракты сушат над безводным сульфатом натрия и фильтруют. Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток подвергают колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 2/1), получая при этом указанное в заголовке соединение (0,13 г, 22%): т. пл. 138-142°C; ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,47-7,39 (м, 1H), 7,32-7,22 (м, 2H), 7,16-6,93 (м, 3H), 6,18 (с, 1H), 6,07 (с, 1H), 5,84-5,78 (м, 2H), 5,20-5,14 (м, 2H), 4,98 (д, 1H), 4,60 (д, 1H); ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 179,2, 161,3, 158,1, 156,2, 149,2, 149,1, 142,5, 141,2, 131,5, 129,5, 124,4, 124,0, 118,0, 111,6, 111,2, 109,9, 103,1, 101,7, 93,5, 80,5, 58,5, 38,9; МС (ES+) m/z 430,2 (M + 1).

ПРИМЕР 54

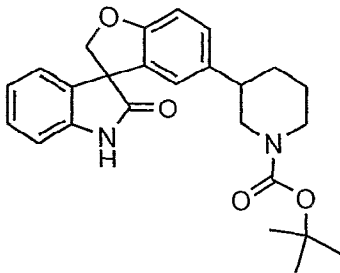
Синтез 1'-(дифенилметил)-5-пиридин-3-илспиро-[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она



По методике, как описано в примере 4.2, и с созданием некритических вариантов применения 5-бром-1'-(дифенилметил)спиро-[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она для замены 2-(4'-бром-5,6-дифтор-2'-оксоспиро-[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)-N-(2-фторфенил)ацетамида и пиридин-3-илбороновой кислоты для замены пиримидин-5-бороновой кислоты указанное в заголовке соединение получают (74%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. 204-207°C; ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 8,62-8,46 (м, 2H), 7,62 (д, 1H), 7,43-7,26 (м, 11H), 7,16 (дд, 1H), 7,03-6,94 (м, 4H), 6,76 ((д, 1H), 6,54 (д, 1H), 5,09 (д, 1H), 4,82 (д, 1H); МС (ES+) m/z 481,5 (M + 1).

ПРИМЕР 55

Синтез трет-бутил-3-(2'-оксо-1',2'-дигидроспиро-[1-бензофуран-3,3'-индол]-5-ил)пиперидин-1-карбоксилата



А. Синтез 5-пиперидин-3-илспиро-[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'-(1H)-она

По методике, как описано в примере 1.28, и с созданием не критических вариантов применения 1'-(дифенилметил)-5-пиридин-3-илспиро-[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'-(1H)-она для замены 1'-(дифенилметил)-5'-метилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'-(1H)-она получают указанное в заголовке соединение, которое применяют в

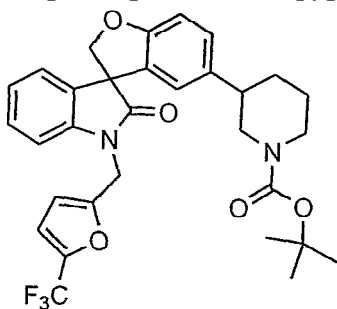
В. Синтез трет-бутил-3-(2'-оксо-1',2'-дигидроспиро-[1-бензофуран-3,3'-индол]-5-ил)пиперидин-1-карбоксилата

К смеси 5-пиперидин-3-илспиро-[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'-(1H)-она, триэтиламина (0,95 г, 9,36 ммоль) в безводном дихлорметане (15,0 мл) добавляют ди-трет-бутилдикарбонат (1,02 г, 4,68 ммоль) при 0°C. Реакционную смесь перемешивают при температуре окружающей среды и перемешивают на протяжении ночи в атмосфере N₂, разбавляют дихлорметаном (100 мл) и фильтруют через целит.

Фильтрат концентрируют в вакууме досуха. Остаток коричневого цвета подвергают колоночной хроматографии (этилацетат/гексан, 1/1), получая при этом указанное в заголовке соединение (0,50 г, 40%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. 120-123°C; ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,82 (ушир., 1H), 7,23-7,21 (м, 2H), 7,14-6,86 (м, 5H), 6,63 (ушир., 1H), 4,95 (д, 1H), 4,69 (д, 1H), 4,10-4,00 (м, 2H), 2,70-2,45 (м, 2H), 1,95-1,80 (м, 2H), 1,48-1,38 (м, 11H); МС (ES+) m/z 443,4 (M + 1).

ПРИМЕР 56

Синтез трет-бутил-3-(2'-оксо-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}-1',2'-дигидроспиро-[1-бензофуран-3,3'-индол]-5-ил)пиперидин-1-карбоксилата

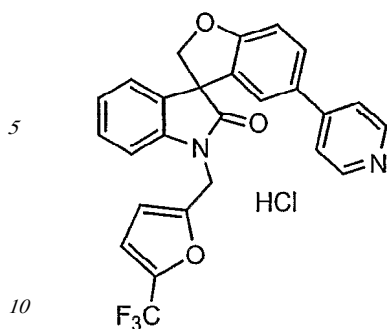


По методике, как описано в получении 1А, и с созданием не критических вариантов применения трет-бутил-3-(2'-оксо-1',2'-дигидроспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-5-ил)пиперидин-1-карбоксилата для замены 4-броминдола и 2-(бромметил)-5-(трифторметил)фурана для замены 1-бромпентана указанное в заголовке соединение получают (10%) в виде твердого вещества белого цвета: т. пл. 59-61°C; ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,34-7,23 (м, 2H), 7,12 (д, 1H), 7,04-6,96 (м, 2H), 6,89 (д, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,50 (с, 1H), 6,41 (с, 1H), 5,10-4,86 (м, 3H), 4,66 (д, 1H), 4,16-3,94 (м, 2H), 2,68-2,38 (м, 2H), 1,90-1,60 (м, 3H), 1,40 (с, 10H), 1,27-1,21 (м, 1H); МС (ES+) m/z 591,2 (M + 23).

ПРИМЕР 57

Синтез гидрохлорида 5-пиридин-4-ил-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}спиро-

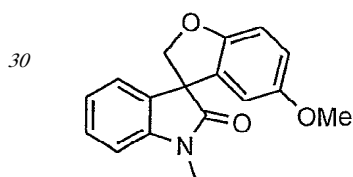
[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она



По методике, как описано в примере 4.2, и с созданием не критических вариантов применения 2'-оксо-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}-1',2'-дигидроspиро-[1-бензофуран-3,3'-индол]-5-илтрифторметансульфоната для замены 2-(4'-бром-5,6-дифтор-2'-оксоspиро-[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)-N-(2-фторфенил)ацетамида и пиридин-4-илбороновой кислоты для замены пиримидин-5-бороновой кислоты 5-пиридин-4-ил-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}спиро-[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-он получают в виде твердого вещества белого цвета, которое обрабатывают HCl в простом эфире, получая при этом указанное в заголовке соединение (54%): т. пл. 108-110°C; ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 8,57-8,47 (м, 2H), 7,52 (дд, 1H), 7,37-7,29 (м, 3H), 7,18 (дд, 1H), 7,12-7,00 (м, 3H), 6,92 (д, 1H), 6,75 (дд, 1H), 6,43 (д, 1H), 5,11 4,83 (м, 3H), 4,75 (д, 1H); ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 176,2, 164,3, 156,7, 151,5, 141,5, 140,8, 131,5, 131,1, 130,7, 129,8, 127,7, 124,3, 124,1, 123,4, 123,1, 112,9, 112,2, 110,0, 109,4, 80,9 57,5, 37,3; МС (ES+) m/z 466,4 (M + 1).

ПРИМЕР 58

Синтез 5-метокси-1'-метилспиро-[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она



К смеси 5-гидроксиспиро-[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она (0,10 г, 0,39 ммоль), трифенилфосфина (0,20 г, 0,76 ммоль) и метанола (0,05 г, 1,6 ммоль) в безводном тетрагидрофуране добавляют диэтилазодикарбоксилат (0,14 г, 0,80 ммоль) при 0°C. Реакционную смесь перемешивают при температуре окружающей среды в атмосфере азота N₂ в течение 16 ч и концентрируют в вакууме досуха. Коричневый остаток подвергают колоночной хроматографии (этил ацетат/гексан, 1/1), получая при этом указанное в заголовке соединение (выход 0,02 г, 14%) в виде твердого вещества желтоватого цвета: т. пл. 159-161°C; ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 7,32 (дт, 1H), 7,14 (д, 1H), 7,05 (т, 1H), 6,93-6,83 (м, 2H), 6,74 (дд, 1H), 6,25 (д, 1H), 4,89 (д, 1H), 4,63 (д, 1H), 3,63 (с, 3H), 3,28 (с, 3H); МС (ES+) 282,3 (M + 1).

ПРИМЕР 59

Синтез N-[2-(2'-оксоspиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]-2-(трифторметокси)бензамида



1.5

25

30

40

45

50

другими натриевыми каналами. В нижеследующей таблице 1 суммированы клеточные линии, пригодные для скрининга в отношении определенной активности канала в присутствии или отсутствии ТТХ.

Таблица 1		
Клеточная линия	Экспрессия мРНК	Функциональная характеристика
СНО-K1 (клетки яичника китайского хомячка; рекомендованная клеточная линия хозяина), номер CCL-61 дополнения к ATCC	• Экспрессию $\text{Na}_v1.4$ обнаруживали ОТ-ПЦР • Никакую другую экспрессию Na_v не детектировали	• 18-20-кратное повышение входящего потока [^{14}C]-гуанидина полностью блокировалось применением ТТХ. ($\text{Na}_v1.4$ является ТТХ-восприимчивым каналом)
L6 (клетки миобластомы крыс) номер ATCC CRL-1458	• Экспрессия $\text{Na}_v1.4$ и 1.5	• 10-15-кратное повышение входящего потока [^{14}C]-гуанидина только частично блокировалось применением ТТХ ($\text{Na}_v1.5$ является ТТХ-резистентным)
SH-SY5Y (клетки нейробластомы человека), номер ATCC CRL-2266	• Опубликованные данные экспрессии $\text{Na}_v1.9$ и $\text{Na}_v1.7$ (Blum et al)	• 10-16-кратное повышению входящего потока [^{14}C]-гуанидина выше фона. • частично блокировалось ТТХ ($\text{Na}_v1.9$ является ТТХ-резистентным)
SK-N-BE2C (клеточная линия под номером CRL-2268 ATCC нейробластомы человека)	• Экспрессия $\text{Na}_v1.8$	• Стимуляция BE2C-клеток пиретроидами приводит к 6-кратному увеличению входящего потока [^{14}C]-гуанидина по сравнению с фоном. • ТТХ частично блокировал входящий поток ($\text{Na}_v1.8$ является ТТХ-резистентным)
PC12 (клетки феохромоцитомы крыс), номер CRL-1721 ATCC	• Экспрессия $\text{Na}_v1.2$	• 8-12-кратное повышение входящего потока [^{14}C]-гуанидина полностью блокировалось применением ТТХ. ($\text{Na}_v1.2$ является ТТХ-восприимчивым каналом)

Можно также применять рекомбинантные клетки, экспрессирующие эти натриевые каналы. Клонирование и размножение рекомбинантных клеток известно специалистам в данной области (см., например, Klugbauer, N, et al., EMBO J. (1995), 14(6):1084-90; and Lossin, C., et al., Neuron (2002), 34, pp. 877-884).

Клетки, экспрессирующие представляющий интерес канал, выращивают согласно инструкции поставщика или в случае рекомбинантной клетки в присутствии селективной питательной среды, такой как G418 (Gibco/Invitrogen). Клетки отделяли от чашек для культивирования ферментативным раствором (1X) трипсин/EDTA (Gibco/Invitrogen) и анализировали для определения плотности и жизнеспособности с применением гемоцитометра (Neubauer). Отделенные клетки промывали и снова суспендировали в их питательной среде, затем наносили в сцинтилляционные планшеты (Beckman Coulter Inc.) (приблизительно 100000 клеток/лунку) и инкубировали при 37°C/5% CO_2 в течение 20-24 ч. После экстенсивного промывания забуференным HEPES с низким содержанием натрия физиологическим раствором (LNHBSS) (150 мМ холинхлорид, 20 мМ HEPES (Sigma), 1 мМ хлорид кальция, 5 мМ хлорид калия, 1 мМ хлорид магния, 10 мМ глюкоза) к каждой лунке добавляют агенты, разведенные LNHBSS. (Можно применять варьируемые концентрации испытуемого агента). Смесь агента активации/радиоизотопной метки содержит аконитин (Sigma) и гидрохлорид ^{14}C -гуанидина (ФКС).

После загрузки клеток испытуемым агентом и смесью агент активации/радиоизотопная метка сцинтилляционные планшеты инкубируют при температуре окружающей среды. После инкубации сцинтилляционные планшеты экстенсивно промывают LNHBSS, дополненным гуанидином (Sigma). Сцинтилляционные планшеты сушат и затем подсчет проводят с применением Wallac MicroBeta TriLux (Perkin-Elmer Life Sciences). Способность испытуемого агента блокировать активность натриевого канала определяют сравнением количества ^{14}C -гуанидина, присутствующего внутри клеток, экспрессирующих разные натриевые

каналы. На основании этих данных различные вычисления, представленные в другой части данного описания, можно применять для определения того, является ли испытуемый агент селективным для конкретного натриевого канала.

5 Величину IC-50 испытуемого агента для определенного натриевого канала можно определить с применением вышеуказанного общего метода. IC-50 можно определить с применением кривой с 3, 8, 10, 12 или 16 точками в двух или трех повторениях с исходной концентрацией 1, 5 или 10 мкМ при серийном разведении до конечной концентрации, достигающей субнанолярных, нанолярных и низких микролярных диапазонов. Обычно среднюю точку концентрации испытуемого агента устанавливают у 1 мкМ и применяют последовательные концентрации при разведении больше или меньше, чем наполовину (например, 0,5 мкМ; 5 мкМ и 0,25 мкМ; 10 мкМ и 0,125 мкМ; 20 мкМ и т.д.). Кривую IC-50 вычисляют с применением формулы 4-параметрической логистической модели или сигмоидальной модели доза-реакция ($fit = (A + ((B - A) / (1 + ((C/x)^D))))$).

Кратную селективность, фактор селективности или кратность селективности вычисляют делением величины IC-50 испытуемого натриевого канала на такую величину эталонного натриевого канала, например $Na_v1.5$.

20 БИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 2

Электрофизиологический анализ (анализ *in vitro*)

Клетки, экспрессирующие представляющий интерес канал, культивировали в питательной среде DMEM (Gibco) с 0,5 мг/мл G418, +/-1% PSG и 10% инактивированной нагреванием фетальной бычьей сывороткой при 37°C и 5% CO₂.
25 Для регистрации электрофизиологических данных клетки помещали на 10 мм чашки.

Регистрацию целых клеток проводили принятыми методами вольт-клампа для целых клеток (Bean et al., *op. cit.*) с применением амплификатора Axopatch 200B и программного обеспечения Clampex (Axon Instruments, Union City, CA). Все эксперименты проводили при температуре окружающей среды. Электроды полировали обжигом до устойчивости 2-4 МОм. Ошибки напряжения и артефакты емкости минимизировали рядом корректировок сопротивления и корректировок емкости соответственно. Данные получали при 40 кГц и очищали при 5 кГц. Наружный (баня) раствор состоял из NaCl (140 мМ), KCl (5 мМ), CaCl₂ (2 мМ), MgCl₂ (1 мМ), HEPES (10 мМ) при pH 7,4. Внутренний (пипетка) раствор состоял из (в нМ) NaCl (5), CaCl₂(0,1), MgCl₂ (2), CsCl (10), CsF (120), HEPES (10), EGTA (10) при pH 7,2.

Для определения аффинности в стационарном состоянии соединений для состояния покоя и инактивированного состояния канала (K_T и K_I соответственно) применяли тест-импульсы 12,5 мсек для деполяризующего напряжения от -60 до +90 мВ от потенциала фиксации -110 мВ для построения кривых зависимости ток-напряжение (кривые I-V). Напряжение около пика IV-кривой (от -30 до 0 мВ) применяли в качестве тест-импульса на всем протяжении остальной части эксперимента. Затем строили кривые инактивации в устойчивом состоянии (доступности) измерением тока, активированного в течение тест-импульса 8,75 мсек, затем 1-секундных кондиционирующих импульсов до потенциалов в диапазоне от -110 до -10 мВ. Для мониторинга каналов в устойчивом состоянии создавали один «ежедневный» протокол с потенциалом фиксации -110 мВ для регистрации тока в состоянии покоя (тест-импульс 10 мсек), тока после быстрой инактивации (5 мсек преимпульс при потенциале от -80 до 50 мВ с последующим 10 мсек тест-импульсом) и тока во время различных потенциалов фиксации (изменение от 35 мсек до уровней тест-импульсов).

Соединения применяли во время «ежедневного» протокола и мониторинг блокирования проводили с интервалами 15 сек.

После приведения соединений в равновесие определяли вольтаж-зависимость инактивации в состоянии покоя в присутствии соединения. Соединения, которые блокируют состояние покоя канала, снижают ток, возникающий во время тест-импульсов от всех потенциалов фиксации, тогда как соединения, которые главным образом блокировали инактивированное состояние, снижали ток, возникающий во время тест-импульсов при более деполяризованных потенциалах. Токи при состоянии покоя ($I_{\text{состояние покоя}}$) и токи во время инактивированного состояния ($I_{\text{инактивированное состояние}}$) применяли для вычисления аффинности соединений в устойчивом состоянии. На основании модели ингибирования Михаэлиса-Ментона вычисляли K_r и K_i как концентрацию соединения, необходимую для 50% ингибирования $I_{\text{состояние покоя}}$ и $I_{\text{инактивированное состояние}}$, соответственно.

$$\% \text{ ингибирования} = \frac{V_{\max} \cdot [\text{лекарственное средство}]^h}{[\text{лекарственное средство}]^h + K_m^h}$$

$V_{\max}$ представляет собой скорость ингибирования, h представляет собой коэффициент Хилла (для сайтов взаимодействия), K_m представляет собой константу Михаэлиса-Ментена и $[\text{лекарственное средство}]$ представляет собой концентрацию испытуемого соединения. При 50% ингибировании ($1/2 V_{\max}$) $I_{\text{состояние покоя}}$ или $I_{\text{инактивированное состояние}}$ концентрация лекарственного средства численно равна K_m и приближенно равняется K_r и K_i соответственно.

БИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 3

Аналгезия, индуцированная блокаторами натриевого канала

Испытание на латентное состояние индуцированного нагреванием отрывистого отдергивания хвоста

В данном испытании эффект аналгезии, вызванный введением соединения изобретения, наблюдали посредством вызванного нагреванием отрывистого отдергивания хвоста мышами. Испытание включает в себя источник нагрева, состоящий из прожекторной лампы с лучом света, сфокусированным и направленным на точку на хвосте подвергаемой испытанию мыши. Латентное состояние отрывистого отдергивания хвоста, которое оценивали перед обработкой лекарственным средством и в ответ на пагубный стимул нагрева, т.е. время реакции от нанесения лучистой теплоты на дорсальную поверхность хвоста до появления отрывистого отдергивания хвоста, измеряли и регистрировали при времени 40, 80, 120 и 160 мин.

Для первой части этого исследования 65 животных подвергали оценке латентного состояния (базовая линия) перед отрывистым отдергиванием хвоста один раз в день на протяжении двух последовательных дней. Этих животных затем произвольно распределяли по 11 разным группам обработки, включающим в себя группу контроля, которой вводили наполнитель, группу контроля, которой вводили морфин, и 9 групп, которым вводили соединения по 30 мг/кг. После введения дозы проводили внимательный мониторинг животных для обнаружения сигналов токсичности, включающих в себя дрожание или эпилептический припадок, повышенную активность, поверхностное, частое или ослабленное дыхание и отсутствие ухода за поверхностью (облизывания) тела. Оптимальное время инкубации для каждого соединения определяли посредством регрессионного анализа. Аналгезирующую активность испытуемых соединений выражали как процент максимально возможного

действия (% MPE) и вычисляли с применением следующей формулы:

$$\% \text{ MPE} = \frac{\text{Postdrug latency} - \text{Predrug latency}}{\text{Cut-off time (10 s)} - \text{Predrug latency}} \times 100\%$$

где Postdrug latency означает латентное время для каждого индивидуального животного, измеренное перед тем как хвост отдергивается (отрывистым движением) из-за действия источника тепла после получения лекарственного средства;

Predrug latency означает латентное время для каждого индивидуального животного, измеренное перед тем, как хвост отдергивается (отрывистым движением) из-за действия источника тепла перед получением лекарственного средства.

Cut-off time (10 сек) означает максимальное время воздействия источника тепла.

Острая боль (испытание на формалин)

Испытание на формалин применяют в качестве животной модели острой боли. Вкратце, при проведении испытания на формалин животных поселяли в камеру для испытания из плексигласа в день эксперимента на 20 мин до начала эксперимента. В день испытания животным произвольно инъецировали испытуемые вещества. Через 30 мин после введения лекарственного средства подкожно инъецировали 50 мкл 10% формалина в поверхность подошвы левой задней лапы крыс. Видеонаблюдение для получения данных начинали сразу после введения формалина при продолжительности наблюдения в течение 90 мин.

Изображения собирали с применением программного обеспечения Actimetricx Limelight, которое сохраняет файлы под названием *.lii extension и затем превращает в систему кодирования MPEG-4. Видеонаблюдения затем анализировали с применением программного обеспечения для анализа поведения "The Observer 5,1", (Version 5,0, Noldus Information Technology, Wageningen, The Netherlands). Анализ видеонаблюдений проводили изучением поведения животного и оценки каждого поведения согласно типу и определением длительности такого поведения (Dubuisson and Dennis, 1977). Оцененные типы поведения включали в себя (1) нормальное поведение, (2) отсутствие опирания на лапу, (3) поднятие лапы, (4) облизывание/кусание или чесание лапы. Поднятие, защита или избыточное облизывание, кусание и чесание инъецированной лапы указывает на болевую реакцию. Анальгезирующая реакция или защита в результате действия соединениями имеет место, если обе лапы остаются в обычном состоянии на полу без явной защиты, избыточного облизывания, кусания или чесания инъецированной лапы.

Анализ данных испытания с формалином проводили согласно двум факторам: (1) процентное максимальное потенциальное ингибирующее действие (% MPE) и (2) оценка боли. % MPE вычисляли рядом стадий, где первой является суммирование продолжительности ненормальных поведения (поведения 1, 2, 3) каждого животного. Одну величину для группы наполнителя получали усреднением всех оценок в группе обработки наполнителем. Следующее вычисление дает величину MPE для каждого животного:

$$\text{MPE}(\%) = 100 - [(\text{сумма обработок} / \text{средняя величина для наполнителя}) \times 100\%].$$

Оценку боли вычисляли из шкалы измерений, как описано выше.

Продолжительность поведения умножали на оценку (оценка тяжести реакции) и делили на общую продолжительность наблюдения для определения оценки боли для каждого животного. Вычисление представлено следующей формулой:

$$\text{Оценка боли} = [0(T_0) + 1(T_1) + 2(T_2) + 3(T_3)] / (T_0 + T_1 + T_2 + T_3).$$

Обнаружено, что соединения настоящего изобретения являются эффективными в

диапазоне 30 мг/кг и 0,1 мг/кг.

Хроническая воспалительная боль, индуцированная CFA

В данном испытании тактильную аллодинию оценивали калиброванными волосками von Frey. После целой недели акклиматизации к благоприятным условиям вивария в поверхность подошвы левой задней лапы крыс при легкой анестезии изофлураном подкожно инъецировали 150 мкл эмульсии «полного адъюванта Фрейнда» (CFA) (CFA, суспендированный в эмульсии масло/физиологический раствор (1:1) при концентрации 0,5 мг/мл). Животным давали возможность восстановиться от анестезии и термические и механические ноцицептивные пороговые величины (базовые линии) всех животных оценивали через неделю после введения CFA.

Всем животным давали возможность привыкнуть к экспериментальному оборудованию в день эксперимента в течение 20 мин перед началом эксперимента. Животным вводили испытуемые и контрольные вещества и ноцицептивные пороговые величины измеряли в определенных моментах времени после введения лекарственного средства для определения анестезирующих реакций для каждой из шести имеющихся обработок. Применяемые моменты времени предварительно определяли, чтобы обнаружить наивысшее анальгезирующее действие для каждого испытуемого соединения.

Термические ноцицептивные пороговые величины животных измеряли с применением теста Hargreaves. Животных поселяли в корпус из плексигласа, помещенный на верх поднятой стеклянной платформы с элементами нагрева. Стеклянная платформа находилась в термостатически регулируемых условиях при температуре приблизительно 30°C в течение всех опытов для испытаний. Животным давали возможность аккомодироваться в течение 20 мин после помещения в камеру до прекращения всех наблюдений поведения. Для подачи лучистой теплоты от находящейся ниже стеклянной платформы на поверхность подошвы задних лап применяли The Model 226 Plantar/Tail Stimulator Analgesia Meter (ИТС, Woodland Hills, CA). Во время всех опытов испытаний неактивную интенсивность и активную интенсивность теплового источника устанавливали на отметках 1 и 45 соответственно и применяли предельное время 20 сек для предотвращения повреждения ткани.

Пороговые величины животных на тактильные стимулы измеряли применением анестезиометра Model 2290 Electrovonfrey (ИТС Life Science, Woodland Hills, CA) по тесту Hargreaves. Животных помещали в приподнятую камеру из плексигласа, установленную на поверхности проволочной сетки. После 10 мин аккомодации предварительно калиброванные тонкие волоски Von Frey наносят перпендикулярно к поверхности подошв обеих лап животных в возрастающем порядке, начиная с волоска 0,1 г, с достаточным усилием, чтобы вызвать слабое искривление волоска по отношению к лапе. Испытание продолжают до определения волоска с самым низким усилием для индуцирования быстрого резкого отдергивания лапы или до достижения предельного усилия приблизительно 20 г. Это предельное усилие применяют вследствие того, что оно представляет собой приблизительно 10% массы тела животного и служит для предотвращения поднятия всей конечности вследствие применения более жестких волосков, которые могут изменить природу стимула. Обнаружено, что соединения настоящего изобретения являются эффективными в диапазоне 30 мг/кг и 0,1 мг/кг.

Послеоперационные модели ноцицепции

В этой модели гипалгезию, вызванную интрапланарным разрезом в лапе, измеряют применением повышенных тактильных стимулов для лапы до отдергивания

животным своей лапы от применяемых стимулов. В то время как животных анестезировали 3,5% изофлуораном, который доставляли посредством конуса для носа, им делали 1 см продольный разрез с применением скальпеля с лезвием номер 10 в подошвенной стороне левой задней лапы через кожу и фасцию, начинающийся с 0,5 см от проксимального конца пятки и продолжающийся по направлению к пальцам стопы. После проведения надреза кожу сшивали с применением стерилизованных шелковых шовных материалов 2, 3-0. Поврежденное место покрывали полиспорином и бетадином. Животных возвращают в их клетку для проживания для выздоровления на протяжении ночи.

Пороговые величины отдергивания обоих оперированных (ипсилатеральных) и неоперированных (контралатеральных) лап животных из-за действия тактильных стимулов можно измерить применением анестезиометра the Model 2290 Electrovonfrey (ИТС Life Science, Woodland Hills, CA). Животных помещали в приподнятую камеру из плексигласа, установленную на поверхности проволоочной сетки. После, по меньшей мере, 10 мин аккомодации предварительно калиброванные волоски Von Frey наносили перпендикулярно к поверхности подошвы обеих лап животных в возрастающем порядке, начиная с волосков 10 г, с достаточным усилием, чтобы вызвать слабое искривление волоска по отношению к лапе. Испытание продолжали до определения волоска с самым низким усилием для индуцирования быстрого резкого отдергивания лапы или до достижения предельной нагрузки 20 г. Эту предельную нагрузку применяют из-за того, что она представляет собой приблизительно 10% массы тела животного и служит для предотвращения поднятия всей конечности вследствие применения более жестких волосков, которые могут изменить природу стимула.

Обнаружено, что соединения настоящего изобретения являются эффективными в диапазоне 30 мг/кг и 0,1 мг/кг.

Модель невропатической боли: хроническое повреждение структуры

Вкратце, приблизительно 3 см разрез делали через кожу и фасцию у среднего бедренного уровня левой задней лапы животных с применением скальпеля с лезвием номер 10. Левый седалищный нерв обнажали путем тупого отслаивания через biceps femoris с принятием мер для минимизации кровотечения. Четыре нетугие лигатуры наносили вдоль седалищного нерва с применением неразлагаемых стерилизованных шелковых шовных материалов 4-0 на расстоянии 1-2 мм друг от друга. Натяжение нетугих лигатур делали достаточным, чтобы индуцировать слабое сжатие седалищного нерва при рассматривании рассечения под микроскопом при 4-кратном увеличении. У ложнооперированного животного левый седалищный нерв обнажали без дополнительной манипуляции. Антибактериальную мазь наносили непосредственно в рану и мышцу закрывали с применением стерилизованных шовных материалов. Бетедин наносили на мышцу и ее окружение с последующим закрытием кожи хирургическими зажимами.

Пороговые величины реакции животных на тактильные стимулы измеряли применением анестезиометра Model 2290 Electrovonfrey (ИТС Life Science, Woodland Hills, CA). Животных помещали в приподнятую камеру из плексигласа, установленную на поверхности проволоочной сетки. После 10 мин аккомодации предварительно калиброванные волоски Von Frey наносили перпендикулярно к поверхности подошвы обеих лап животных в возрастающем порядке, начиная с волоска 0,1 г, с достаточной нагрузкой, чтобы вызвать слабое искривление волоска по отношению к лапе. Испытание продолжают до определения волоска с самой низкой нагрузкой для индуцирования быстрого резкого отдергивания лапы или до

достижения предельной нагрузки 20 г. Эту предельную нагрузку применяют из-за того, что она представляет собой приблизительно 10% массы тела животного и служит для предотвращения поднятия всей конечности вследствие применения более жестких волосков, которые могут изменить природу стимула. Обнаружено, что соединения

настоящего изобретения являются эффективными в диапазоне 30 мг/кг и 0,1 мг/кг. Термические ноцицептивные пороговые величины животных измеряли с применением теста Hargreaves. После измерения тактильных пороговых величин животных помещали в камеру из плексигласа, помещенную на верх поднятой стеклянной платформы с элементами нагревания. Стеклянная платформа находилась в термостатически регулируемых условиях при температуре приблизительно 24-26°C в течение всех опытов испытаний. Животным давали возможность аккомодироваться в течение 10 мин после помещения в камеру до прекращения всех наблюдений поведения. Для подачи лучистой теплоты от находящейся ниже стеклянной платформы на поверхность ступней задних лап применяли The Model 226 Plantar/Tail Stimulator Analgesia Meter (ИТС, Woodland Hills, CA). Во время всех опытов испытаний неактивную интенсивность и активную интенсивность теплового источника устанавливали на отметках 1 и 55 соответственно и применяли предельное время 20 с для предотвращения повреждения ткани.

БИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 4

Испытание на аритмию, индуцированную аконитином

Антиаритмическую активность соединений изобретения демонстрируют следующим испытанием. Аритмию вызывали внутривенным введением аконитина (2,0 мкг/кг), растворенного в физиологическом солевом растворе. Испытуемые соединения изобретения внутривенно вводили спустя 5 мин после введения аконитина. Оценку антиаритмической активности проводили измерением времени от введения аконитина до появления экстрасистолы (ES) и времени от введения аконитина до появления желудочковой пароксизмальной тахикардии (VT).

У крыс при анестезии изофлураном (1/4-1/3 2%) проводили трахеотомию сначала созданием разреза в области шеи, затем изолированием трахеи и созданием 2 мм разреза для вставки трахеальной трубки 2 см в трахею, так чтобы отверстие трубки было расположено непосредственно на верхней части ротового отверстия. Трубку закрепляли шовными материалами и прикрепляли к вентилятору на время эксперимента.

Затем делали разрезы (2,5 см) в бедренных участках и с применением зонда тупого рассечения выделяли бедренные сосуды. Обе бедренные вены канюлировали: одну - для поддержания анестезии пентобарбиталом (0,02-0,05 мл) и одну - для инфузии и инъекции лекарственного средства и наполнителя. Бедренную артерию канюлировали гелевым катетером кровяного давления датчика.

Отведения аппарата для снятия ЭКГ присоединяли к торакальной мышце в положении II отведения (в верхней правой точке выше сердца - белое отведение и в нижней левой точке ниже сердца - красное отведение). Отведения страховали наложением швов.

Все хирургические площади покрывали марлей, увлажненной 0,9% физиологическим раствором. Физиологический раствор (1-1,5 мл 0,9% раствора) подавали для увлажнения площадей после хирургической операции. Регистрацию ЭКГ и вентиляцию животных проводили до достижения равновесия в течение, по меньшей мере, 30 мин.

Аритмию индуцировали инфузией 2 мкг/кг/мин аконитина в течение 5 мин. В

течение этого времени проводили регистрацию ЭКГ и непрерывный мониторинг. Внутривенная инъекция болюса испытуемого соединения изобретения (10, 30 и 100 мкг/кг) приводила к полному возвращению к нормальной изоэлектрической линии на ЭКГ.

Согласно этому соединению изобретения при испытании на этой модели демонстрировали антиаритмическую активность.

БИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 5

Испытание на аритмию, индуцированную ишемией

Крысиные модели желудочковой экстрасистолии, как при острой кардиоверсии, так и при профилактических парадигмах, применяли при испытании потенциальных терапевтических средств как для предсердной аритмии, так и желудочковой экстрасистолии у людей. Сердечная ишемия, приводящая к инфаркту миокарда, является обычной причиной заболеваемости и смертности. Способность соединения предотвращать индуцированную ишемией желудочковую пароксизмальную тахикардию и фибрилляцию желудочков является приемлемой моделью для определения эффективности соединения в клинической практике как для предсердной тахикардии и желудочковой пароксизмальной тахикардии, так и фибрилляции предсердий и желудочков.

Анестезию сначала индуцируют пентабарбиталом (внутрибрюшинное введение) и поддерживают внутривенной инфузией болюса. Трахеи самцов крыс SD канюлируют для искусственной вентиляции комнатным воздухом при ударном объеме 10 мл/кг, 60 уд/мин. Правую феморальную артерию и вену канюлируют трубками PE50 для регистрации среднего артериального кровяного давления (МАР) и внутривенного введения соединений соответственно.

Грудную клетку открывали между 4-м и 5-м ребрами для создания отверстия 1,5 см, так чтобы сердце было видимым. Каждую крысу помещали на платформу с зазубринами и металлические средства удерживания зацепляли крючками на ребристом каркасе, открывая тем самым полость грудной клетки. Хирургическую иглу применяли для проникновения в желудочек непосредственно под приподнятым предсердием и выхода из желудочка вниз в диагональном направлении, так чтобы можно было получить от >30% до <50% зоны окклюзии (OZ). Место выхода было ~ на 0,5 см ниже места, где аорта соединяется с левым желудочком. Хирургический шов затягивали так, чтобы вокруг ветви артерии была образована неплотная петля (окклюдатор). Грудную клетку затем закрывали с конца окклюдатора, доступного для наружной части грудной клетки.

Электроды помещали в положение II отведения (от правого предсердия до верхушки) для измерения ЭКГ следующим образом: один электрод вставляли в правую переднюю лапу и другой электрод вставляли в левую заднюю лапу.

Температуру тела, МАР, ЭКГ и частоту сердечных сокращений постоянно регистрировали на протяжении всего эксперимента. После того как критические параметры стабилизировались, для установления величин изоэлектрической линии (ЭКГ) проводили регистрацию в течение 1-2 мин. Инфузию соединения изобретения или контрольного вещества начинали после того как были установлены величины изоэлектрической линии. После 5-минутной инфузии соединения или контроля хирургический шов туго натягивали для лигирования LCA и создания ишемии в левом желудочке. Критические параметры регистрировали непрерывно в течение 20 мин после лигирования, если только МАР не достигала критического уровня 20-30 мм Нг в течение, по меньшей мере, 3 мин, в этом случае регистрацию останавливали,

поскольку животное могло считаться погибшим и поэтому было затем признано жертвой опыта. Способность соединений изобретения предотвращать аритмию и поддерживать почти нормальные МАР и HR оценивали и сравнивали с контролем.

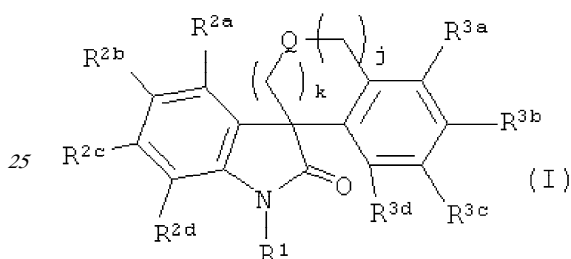
Соединение изобретения при испытании на этой модели демонстрировали способность предотвращать вызванную ишемией желудочковую пароксизмальную тахикардию и фибрилляцию желудочков.

Все патенты США, публикации заявок на патенты США, заявки на патенты США, иностранные патенты, заявки на иностранные патенты и непатентные публикации, указанные в этом описании и/или перечисленные в листе дат подачи заявок, включены здесь в качестве ссылки во всей их полноте.

Из указанного выше должно быть понятно, хотя конкретные варианты осуществления изобретения были описаны здесь для целей иллюстрации, могут быть сделаны различные модификации, не выходящие за пределы сущности и объема изобретения. Согласно этому изобретение не ограничивается, за исключением ограничения прилагаемой формулой изобретения.

Формула изобретения

1. Соединение формулы (I)



где j и k равны, каждый независимо, 0, 1, 2 или 3;

Q представляет собой $C(R^{1a})H-$, $-C(O)-$, $-O-$, $-CF_2-$, $-C(O)O-$, $-C(O)N(R^5)-$ или $-N(R^5)C(O)-$;

R^{1a} представляет собой водород или $-OR^5$;

R^1 представляет собой водород, C_{1-12} алкил, C_{2-12} алкенил, C_{2-12} алкинил, галоген C_{1-2} алкил, C_{6-10} арил, моно- или поли- C_{3-10} циклоалкил, моно- или поли- C_{3-10} циклоалкил C_{1-8} алкилалкил, необязательно замещенный одним или несколькими атомами галогена, 5-12-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членный гетероцикл, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные $-R^8-C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^5$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-S(O)_2-R^5$, $-R^9-S(O)_m-R^5$ (где m равно 0, 1 или 2), $-R^8-OR^5$, $-R^8-CN$, $-R^9-P(O)(OR^5)_2$, или $-R^9-O-R^9-OR^5$; при условии, что когда Q представляет собой $C(R^{1a})H-$ или $-C(O)-$, R^1 не может быть водородом или метилом; или R^1 представляет собой $C_{6-10}arC_{1-8}$ алкил, замещенный $-C(O)N(R^6)R^7$, где R^6 представляет собой водород, C_{1-8} алкил, C_{6-10} арил или $C_{6-10}arC_{1-8}$ алкил; и

R^7 представляет собой водород, C_{1-8} алкил, галоген C_{1-8} алкил, $-R^9-CN$, $-R^9-OR^5$, $-R^9-N(R^4)R^5$, $C_{6-10}арил$ или $C_{6-10}arC_{1-8}$ алкил, моно- или поли- C_{3-10} циклоалкил, моно- или поли- C_{3-10} циклоалкил C_{1-8} алкил, 5-12-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы, 3-12-членный гетероцикл, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членный гетероарил C_{1-8} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

5 бензоконденсированные системы, или 3-12-членный гетероцикл C_{1-8} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

или R^6 и R^7 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 6-членный гетероцикл, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O, или 6-членный гетероарил, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O;

и где каждая арильная, аралкильная, циклоалкильная, циклоалкиларалкильная, гетероциклическая, гетероциклиларалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная

15 группы для R^6 и R^7 могут быть необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, C_{3-6} циклоалкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-R^8-CN$, $-R^8-OR^5$, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, или 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

или R^1 представляет собой C_{6-10} ар C_{1-8} алкил или ди(C_{6-10} ар) C_{1-8} алкил, причем

25 каждый необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из $-R^8-OR^5$, $C(O)OR^5$, галогена, галоген C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкила, нитро, циано, C_{6-10} арила, необязательно замещенного одним или несколькими заместителями, выбранными из циано или галогена, C_{6-10} ар C_{1-8} алкила, одного 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, или одного 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

или R^1 представляет собой $-R^9-N(R^{10})R^{11}$, $-R^9-N(R^{12})C(O)R^{11}$ или $-R^9-N(R^{10})C(O)N(R^{10})R^{11}$, где каждый R^{10} представляет собой водород, C_{1-8} алкил, необязательно замещенный $-R^8-OR^5$, C_{6-10} арил, C_{6-10} ар C_{1-6} алкил или 5-12-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

каждый R^{11} представляет собой водород, C_{1-8} алкил, галоген C_{1-8} алкил, моно- или поли- C_{3-10} циклоалкил, необязательно замещенный одним или несколькими C_{6-10} арилами, моно- или поли- C_{3-10} циклоалкил C_{1-8} алкил, C_{6-13} арил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы,

45 состоящей из оксо, нитро, циано, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-C(O)OR^5$, C_{1-8} алкила, C_{6-10} арила и 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S (необязательно замещенного одним или несколькими C_{1-8} алкилами), C_{6-10} ар C_{1-6} алкил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C_{1-8} алкила и $-R^8-OR^5$, ди(C_{6-10} ар) C_{1-8} алкил, 3-12-членный гетероцикл, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членный гетероцикл C_{1-6} алкил,

50

содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы и необязательно замещен одним или несколькими C₁₋₈алкилами, 5-15-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранный из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы и
 5 необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₆алкила и C₆₋₁₀арила (необязательно замещенного одним или несколькими атомами галогена), 5-12-членный гетероарилC₁₋₈алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать
 10 бензоконденсированные системы, -R⁹-OC(O)R⁵, -R⁹-C(O)OR⁵, -R⁹-C(O)N(R⁴)R⁵, -R⁹-C(O)R⁵, -R⁹-N(R⁴)R⁵, -R⁹-OR⁵, или -R⁹-CN;

R¹² представляет собой водород, C₁₋₈алкил, C₆₋₁₀арил, C₆₋₁₀арC₁₋₆алкил или -C(O)R⁵;

15 и где каждая арильная, аралкильная, циклоалкильная, циклоалкилалкильная, гетероциклическая, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы для R¹⁰ и R¹¹ могут быть необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₆алкила, C₃₋₆циклоалкила, C₆₋₁₀арила, C₆₋₁₀арC₁₋₆алкила, галогена, галогенC₁₋₆алкила, нитро, -R⁸-CN, -R⁸-OR⁵,
 20 -R⁸-C(O)R⁵, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, или 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

25 или R¹ представляет собой 3-12-членный гетероциклилC₁₋₆алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; или 5-12-членный гетероарилC₁₋₆алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать
 30 бензоконденсированные системы, и где гетероциклилалкильная или гетероарилалкильная группа необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо, C₁₋₈алкила, галогена, галогенC₁₋₆алкила, -R⁸-OR⁵, -R⁸-C(O)OR⁵, -R⁸-N(R⁴)R⁵, -R⁸-C(O)N(R⁴)R⁵, -R⁸-N(R⁵)C(O)R⁴, -R⁸-S(O)_mR⁴ (где m равен 0, 1 или 2), -R⁸-CN или -R⁸-NO₂,
 35 C₃₋₆циклоалкила, C₃₋₆циклоалкилC₁₋₆алкила, C₆₋₁₀арила, необязательно замещенного одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена или галогенC₁₋₆алкила, C₆₋₁₀арC₁₋₆алкила, необязательно замещенного одним или
 40 несколькими атомами галогена, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероциклC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4
 45 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, и 5-12-членного гетероарилC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

50 R^{2a}, R^{2b}, R^{2c} и R^{2d}, каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, C₁₋₈алкила, C₂₋₈алкенила, C₂₋₈алкинила, C₁₋₈алкокси, галогена, галогенC₁₋₆алкила, галогенC₂₋₈алкенила, галогенC₁₋₆алкокси, C₃₋₆циклоалкила, C₃₋₆циклоалкилC₁₋₈алкила, C₆₋₁₀арила, C₆₋₁₀арC₁₋₆алкила, C₆₋₁₀арC₂₋₆алкенила, 3-12-

членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероциклC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-14-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарилC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, -R⁸-CN, -R⁸-NO₂, -R⁸-OR⁵, -R⁸-N(R⁴)R⁵, -S(O)_mR⁴, -OS(O)₂CF₃, -R⁸-C(O)R⁴, -C(S)R⁴, -C(R⁴)₂C(O)R⁵, -R⁸-C(O)OR⁴, -C(S)OR⁴, -R⁸-C(O)N(R⁴)R⁵, -C(S)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(O)R⁴, -N(R⁵)C(S)R⁴, -N(R⁵)C(O)OR⁴, -N(R⁵)C(S)OR⁴, -N(R⁵)C(O)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(S)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)S(O)_nR⁴, -N(R⁵)S(O)_nN(R⁴)R⁵, -R⁸-S(O)_nN(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(=NR⁵)N(R⁴)R⁵ и -N(R⁵)C(=NCN)N(R⁴)R⁵, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2;

и где каждая циклоалкильная, циклоалкилалкильная, арильная, аралкильная, аралкенильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группа для R^{2a}, R^{2b}, R^{2c} и R^{2d} может быть необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₆алкила, C₁₋₆алкокси, галогена, галогенC₁₋₆алкила, галогенC₁₋₆алкокси, C₃₋₆циклоалкила, C₃₋₆циклоалкилC₁₋₆алкила, C₆₋₁₀арила, C₆₋₁₀арC₁₋₆алкила, C₆₋₁₀арC₂₋₆алкенила, -R⁸-CN, -R⁸-NO₂, -R⁸-OR⁵, -R⁸-N(R⁴)R⁵, -S(O)_mR⁴, -R⁸-S(O)_nN(R⁴)R⁵, -R⁸-C(O)R⁴, -R⁸-C(O)OR⁴, -R⁸-C(O)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(O)R⁴, -N(R⁵)S(O)_nR⁴, и -N(R⁵)C(S)_nR⁴, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2; 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероциклC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, и 5-12-членного гетероарилC₁₋₈алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

или R^{2a} и R^{2b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C₅₋₆циклоалкила, C₆₋₁₀арила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{2c} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2b} и R^{2c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C₅₋₆циклоалкила, C₆₋₁₀арила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{2a} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2c} и R^{2d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C₅₋₆циклоалкила, C₆₋₁₀арила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2

гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{2a} и R^{2b} имеют значения, указанные выше;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} и R^{3d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, C_{1-8} алкокси, галогена, галоген C_{1-6} алкила, галоген C_{2-6} алкенила, галоген C_{1-6} алкокси, C_{3-6} циклоалкила, C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, C_{6-10} ар C_{2-6} алкенила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-N=C(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, $-N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2;

или R^{3a} и R^{3b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{3-6} циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, C_{6-10} арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3c} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, необязательно замещенного одним или несколькими C_{1-8} алкилами, C_{6-10} арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3a} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3c} и R^{3d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, C_{6-10} арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3a} и R^{3b} имеют значения, указанные выше;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, галоген C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси C_{1-6} алкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкила,

моноциклического C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила,

содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; где алкильная, арильная, аралкильная, гетероциклическая, гетероциклическая алкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₆алкила, галогена, галогенC₁₋₆алкила, -OC₁₋₆алкила, -O-галогенC₁₋₆алкила, фенила, -S-C₁₋₆алкила, -R⁸-CN, -R⁸-OH или -R⁸-NO₂;

или, когда каждый из R⁴ и R⁵ присоединен к одному и тому же атому азота, то R⁴ и R⁵ вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать 5-6-членный гетероцикл, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O, или 5-6-членный гетероарил, необязательно содержащий азот в качестве второго гетероатома, и где каждый гетероцикл и гетероарил может быть замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из C₁₋₆алкила или -OC₁₋₆алкила;

каждый R⁸ представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную C₁₋₁₂алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкиниленовую цепь; и

каждый R⁹ представляет собой неразветвленную или разветвленную C₁₋₁₂алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкиниленовую цепь;

в виде его стереоизомера, энантиомера, таутомера или их смесей, или его фармацевтически приемлемая соль.

2. Соединение по п.1,

где по меньшей мере один из j и k равен 1, и другой равен 0 или 1;

Q представляет собой -O-;

R¹ представляет собой водород, C₁₋₁₂алкил, C₂₋₁₂алкенил, C₂₋₁₂алкинил, галогенC₁₋₈алкил, C₆₋₁₀арил, моно- или полиC₃₋₁₀циклоалкил, моно- или полиC₃₋₁₀циклоалкилC₁₋₈алкил, необязательно замещенный одним или несколькими атомами галогена, 5-12-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членный гетероцикл, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, -R⁸-C(O)R⁵, -R⁸-C(O)OR⁵, -R⁸-C(O)N(R⁴)R⁵, -S(O)₂-R⁵, -R⁹-S(O)_m-R⁵ (где m равен 0, 1 или 2), -R⁸-OR⁵, -R⁸-CN, -R⁹-P(O)(OR⁵)₂ или -R⁹-O-R⁹-OR⁵;

R^{2a}, R^{2b}, R^{2c} и R^{2d}, каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, C₁₋₈алкила, C₂₋₈алкенила, C₂₋₈алкинила, C₁₋₈алкокси, галогена, галогенC₁₋₆алкила, галогенC₂₋₈алкенила, галогенC₁₋₆алкокси, C₃₋₆циклоалкила, C₃₋₆циклоалкилC₁₋₈алкила, C₆₋₁₀арила, C₆₋₁₀арC₁₋₆алкила, C₆₋₁₀арC₂₋₆алкенила, 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероциклC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-14-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарилC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, -R⁸-CN, -R⁸-NO₂, -R⁸-OR⁵, -R⁸-N(R⁴)R⁵, -

$S(O)_m R^4$, $-OS(O)_2 CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2 C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, $-N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_n R^4$, $-N(R^5)S(O)_n N(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$, $N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(=N-CN)N(R^4)R^5$,
 где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2;

или R^{2a} и R^{2b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} -циклоалкила, C_{6-10} -арила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{2c} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2b} и R^{2c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} -циклоалкила, C_{6-10} -арила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{2a} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2c} и R^{2d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} -циклоалкила, C_{6-10} -арила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{2a} и R^{2b} имеют значения, указанные выше;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} и R^{3d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} -алкила, C_{2-8} -алкенила, C_{2-8} -алкинила, C_{1-8} -алкокси, галогена, галоген C_{1-6} -алкила, галоген C_{2-6} -алкенила, галоген C_{1-6} -алкокси, C_{3-6} -циклоалкила, C_{3-6} -циклоалкил C_{1-6} -алкила, C_{6-10} -арила, C_{6-10} -ар C_{1-6} -алкила, C_{6-10} -ар C_{2-6} -алкенила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} -алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} -алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-N=C(R^4)R^5$, $-S(O)_m R^4$, $-OS(O)_2 CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2 C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, $-N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_n R^4$, $-N(R^5)S(O)_n N(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2;

или R^{3a} и R^{3b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} -циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, C_{6-10} -арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3c} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно

присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C₅₋₆циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, необязательно замещенного одним или несколькими C₁₋₈алкилами, C₆₋₁₀арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3a} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3c} и R^{3d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C₅₋₆циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, C₆₋₁₀арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3a} и R^{3b} имеют значения, указанные выше;

каждый R⁴ и R⁵ независимо выбран из группы, состоящей из водорода, C₁₋₈алкила, C₂₋₈алкенила, C₂₋₈алкинила, галогенC₁₋₆алкила, C₁₋₆алкоксиC₁₋₆алкила, моноциклического C₃₋₆циклоалкила, моноциклического C₃₋₆циклоалкилC₁₋₆алкила, C₆₋₁₀арила, C₆₋₁₀арC₁₋₆алкила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероциклC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарилC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; где алкильная, арильная, аралкильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₆алкила, галогена, галогенC₁₋₆алкила, -OC₁₋₆алкила, -O-галогенC₁₋₆алкила, фенила, -S-C₁₋₆алкила, -R⁸-CN, -R⁸-OH или -R⁸-NO₂;

или, когда каждый из R⁴ и R⁵ присоединен к одному и тому же атому азота, то R⁴ и R⁵ вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать 5-6-членный гетероцикл, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O, или 5-6-членный гетероарил, необязательно содержащий азот в качестве второго гетероатома, и где каждый гетероцикл и гетероарил может быть замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из C₁₋₆алкила или -OC₁₋₆алкила;

каждый R⁸ представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную C₁₋₁₂алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкиниленовую цепь; и

каждый R⁹ представляет собой неразветвленную или разветвленную C₁₋₁₂алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкиниленовую цепь.

3. Соединение по п.2,

где j равен 0, и k равен 1;

Q представляет собой -O-;

R¹ представляет собой водород, C₁₋₁₂алкил, C₂₋₁₂алкенил, C₂₋₁₂алкинил, галогенC₁₋₈алкил, C₆₋₁₀арил, моно- или полиC₃₋₁₀циклоалкил, моно- или полиC₃₋₁₀циклоалкилC₁₋₈алкил, необязательно замещенный одним или несколькими атомами галогена, 5-12-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные

из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членный гетероцикл, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, $-R^8-C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^5$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-S(O)_2-R^5$, $-R^9-S(O)_m-R^5$ (где m равен 0, 1 или 2), $-R^8-OR^5$, $-R^8-CN$, $-R^9-P(O)(OR^5)_2$ или $-R^9-O-R^9-OR^5$;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена, C_{1-8} алкила;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} и R^{3d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, C_{1-8} алкокси, галогена, галоген C_{1-6} алкила, галоген C_{2-6} алкенила, галоген C_{1-6} алкокси, C_{3-6} циклоалкила, C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, C_{6-10} ар C_{2-6} алкенила, 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-8} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы,

$-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-N=C(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, $-N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2;

или R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из циклоалкила,

гетероцикла, арила или гетероарила, и R^{3a} и R^{3d} имеют значения, указанные выше; каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, галоген C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси C_{1-6} алкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; где алкильная, арильная, аралкильная, гетероциклическая, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-OC_{1-6}$ алкила, $-O$ -галоген C_{1-6} алкила, фенила, $-S-C_{1-6}$ алкила, $-R^8-CN$, $-R^8-OH$ или $-R^8-NO_2$;

или, когда каждый из R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать 5-6-членный гетероцикл, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O, или 5-6-членный гетероарил, необязательно содержащий азот в качестве второго гетероатома, и где каждый гетероцикл и гетероарил может быть замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из C_{1-6} алкила или $-OC_{1-6}$ алкила;

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь; и

каждый R^9 представляет собой неразветвленную или разветвленную C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь.

4. Соединение по п.3, где

R^1 представляет собой водород, C_{1-12} алкил, C_{2-12} алкенил, C_{2-12} алкинил, галоген C_{1-8} алкил, моно- или поли- C_{3-10} циклоалкил, моно- или поли-

C_{3-10} циклоалкил- C_{1-8} алкил, $-R^8-C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^5$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-S(O)_2-R^5$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-CN$, $-R^9-P(O)(OR^5)_2$ или $-R^9-O-R^8-OR^5$;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена, C_{1-8} алкила;

R^{3a} и R^{3d} представляют собой, оба, водород;

R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, образуют конденсированное диоксолильное кольцо;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила,

C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, галоген C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси C_{1-6} алкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила,

содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; где алкильная, арильная, аралкильная,

гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными

из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-OC_{1-6}$ алкила, $-O$ -галоген C_{1-6} алкила, фенила, $-S-C_{1-6}$ алкила, $-R^8-CN$, $-R^8-OH$ или $-R^8-NO_2$;

или, когда каждый из R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать 5-6-членный гетероцикл, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O, или 5-6-членный гетероарил, необязательно содержащий азот в качестве второго гетероатома, и где каждый гетероцикл и гетероарил может быть замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из C_{1-6} алкила или $-OC_{1-6}$ алкила;

каждый R⁸ представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную C₁₋₁₂алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную

C₂₋₁₂алкиниленовую цепь; и

каждый R⁹ представляет собой неразветвленную или разветвленную C₁₋₁₂алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкиниленовую цепь.

5. Соединение по п.4, выбранное из группы, состоящей из следующих соединений:

1'-(2-циклопропилэтил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

4'-бром-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

этил-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетата;

спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-[3-(бензилокси)пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

4',7'-дихлор-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

4'-бромспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

4'-бром-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она;

5'-метилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

этил-(4'-бром-2'-оксо-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетата;

этил-(4'-хлор-2'-оксо-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетата;

этил-(5'-хлор-2'-оксо-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетата;

7'-фторспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)уксусной кислоты;

N-(4-хлорбензил)-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N-(3-фторфенил)-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N-бутил-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

1'-(2-оксо-2-пиперидин-1-илэтил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

N-бутил-N-метил-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)-N-фенилацетамида;

N-(4-фторфенил)-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N-(3-фторбензил)-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N-(3-хлорфенил)-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N-(2-фторфенил)-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N-(2-этилфенил)-2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N-(4-этилфенил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N-(3-метилфенил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

5 N-(2,3-диметилфенил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N-(3,5-диметилфенил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

10 2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)-N-пентилацетамида;

2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)-N-пропилацетамида;

15 N-изопропил-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N-(3-метилбутил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

20 N-изобутил-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N-гексил-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N-циклогексил-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

25 N-циклопентил-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N-гептил-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

30 N-(2-хлорбензил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N-(2,6-диметилфенил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

35 N-(2-метоксифенил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N-[(5-метил-2-фурил)метил]-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

40 N-этил-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N-метил-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N-(2-фторбензил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

45 N-[2-(3-метоксифенил)этил]-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N-(2-этоксипропил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

50 N-(4-метоксибензил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N-(2,4-диметилфенил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N-(3-изопропоксипропил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамида;

N-(2-фурилметил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамида;

5 N-(циклогексилметил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамида;

N-(3-фтор-2-метилфенил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамида;

10 N-(4-метоксифенил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамида;

N-циклобутил-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамида;

15 N-(2,5-дифторфенил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамида;

N-бензил-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамида;

20 N-(циклопропилметил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамида;

N-бутил-N-этил-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамида;

N-октил-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамида;

25 N-(3,3-диметилбутил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамида;

N-(4-хлор-2-метилфенил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамида;

30 N-(3-метоксифенил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамида;

N-(2-фтор-4-метилфенил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамида;

35 N-(3,4-диметилфенил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамида;

N-(3-хлорбензил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамида;

40 N-(3-метоксибензил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамида;

N-(3,4-дифторфенил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамида;

N-(3-метилбензил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамида;

45 N-(2-метоксибензил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамида;

N-(4-изопропилфенил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамида;

50 N-(2,3-дифторфенил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамида;

2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]1'(2'Н)-ил)-N-(тетрагидрофуран-2-илметил)ацетамида;

N-[2-(4-метилфенил)этил]-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N-[2-(3-хлорфенил)этил]-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

5 N-(4-цианофенил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N-(2,3-дигидро-1H-инден-1-ил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

10 N-(2-метоксиэтил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N-[2-(4-метоксифенил)этил]-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

15 N-(2-цианоэтил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N-(2,4-дихлорбензил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

20 N-(3,5-дифторбензил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N-(2,4-дифторбензил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N-(2-метилбензил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

25 N-(3,4-дифторбензил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N-(2,5-дифторбензил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

30 2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)-N,N-дипропилацетамида;

N,N-дибутил-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

35 N-(2,6-дифторбензил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N-[2-(метилтио)фенил]-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

40 N-(2-изопропилфенил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N-(4-бромфенил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N-(4-хлорфенил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

45 N-(2,4-дихлорфенил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N-(3,5-дихлорфенил)-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

50 N,N-диэтил-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N-метил-2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)-N-фенилацетамида;

N-{4-гидроксипропил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N-аллил-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

5 N-(2-фтор-5-метилфенил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N-(1,3-бензодиоксол-5-илметил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

10 N-циклопропил-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N-(2-циклопропилэтил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

15 N-(3,4-дихлорбензил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N-(2,3-дихлорбензил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

20 N-(2,5-диметилфенил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N-(3,4-дихлорфенил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N,N-диметил-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

25 N-метил-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)-N-(2-фенилэтил)ацетамида;

2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)-N-(2-фенилпропил)ацетамида;

30 N-[(1R)-1-циклогексилэтил]-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N-[(1S)-1-циклогексилэтил]-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

35 2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)-N-(2-пиперидин-1-илэтил)ацетамида;

2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)-N-[3-(трифторметил)фенил]ацетамида;

40 N-(3-цианофенил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

1'-(2-морфолин-4-ил-2-оксоэтил)спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)-N-(2-фенилэтил)ацетамида;

45 N-(4-бром-2-хлорфенил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

N-(2-бифенил-4-илэтил)-2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

50 1'-проп-2-ин-1-илспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-(2-этоксиэтил)спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-[(2E)-пент-2-ен-1-ил]спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиок7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-гекс-5-ен-1-илспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

- 1'-(циклобутилметил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 1'-пент-2-ин-1-илспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 1'-(5-хлорпентил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 1'-(4-фторбутил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 5 1'-(5-метилгексил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 1'-[(3Z)-4-метилгекс-3-ен-1-ил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 1'-(2-бромэтил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 10 5-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пентаннитрила;
 1'-[2-(2-метоксиэтокси)этил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 1'-(циклопропилметил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 1'-(4,4,4-трифторбутил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 15 диэтил-[2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]фосфоната;
 1'-[(2,2,3,3-тетрафторциклобутил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 20 1'-[(бензилокси)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 1'-аллилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 1'-(2-этилбутил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 1'-(4-метилпентил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 1'-(3-метилбут-2-ен-1-ил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 25 1'-пент-4-ен-1-илспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 4-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)бутаннитрила;
 1'-[(2-метилциклопропил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 30 1'-(3-циклопропилпропил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 1'-гексилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 1'-[(2-циклопропил-6-гидроксипиримидин-4-ил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 35 1'-[(2-метилциклопропил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 1'-(3-циклопропилпропил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 1'-бутилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 1'[4-(трифторметокси)бензил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 40 она;
 1'-пропилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 4'-бром-1'-метилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 трет-бутил-4-[(4'-бром-2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]пиперидин-1-карбоксилата;
 45 этил-5-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пентаноата;
 этил-4-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)бутаноата;
 1'-(3-хлорпропил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 1'-(циклогексилметил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 50 1'-(метилсульфонил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 1'-(3-гидроксипропил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропаналаяи
 2'-оксо-1'-пентил-1',2'-дигидроspиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-4'-

карбонитрила.

6. Соединение по п.3, где

R^1 представляет собой водород, C_{1-12} алкил, C_{2-12} алкенил, C_{2-12} алкинил, галоген C_{1-8} алкил, C_{6-10} арил, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил C_{1-8} алкил, $-R^8-OR^5$, $-R^8-C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^5$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-S(O)_2-R^5$, $-R^8-CN$, $-R^9-P(O)(OR^5)_2$ или $-R^9-O-R^8-OR^5$;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, галогена;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} и R^{3d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, C_{1-6} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, C_{1-8} алкокси, галогена, галоген C_{1-6} алкила, галоген C_{2-6} алкенила, галоген C_{1-6} алкокси, C_{3-6} циклоалкила, C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, C_{6-10} ар C_{2-6} алкенила, 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-N=C(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, $-N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, галоген C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси C_{1-6} алкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; где алкильная, арильная, аралкильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-OC_{1-6}$ алкила, $-O$ -галоген C_{1-6} алкила, фенила, $-S-C_{1-6}$ алкила, $-R^8-CN$, $-R^8-OH$ или $-R^8-NO_2$;

или, когда каждый из R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать 5-6-членный гетероцикл, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный

из N или O, или 5-6-членный гетероарил, необязательно содержащий азот в качестве второго гетероатома, и где каждый гетероцикл и гетероарил может быть замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из C₁₋₆алкила или -OC₁₋₆алкила;

каждый R⁸ представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную C₁₋₁₂алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкиниленовую цепь; и

каждый R⁹ представляет собой неразветвленную или разветвленную C₁₋₁₂алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкиниленовую цепь.

7. Соединение по п.6, выбранное из группы, состоящей из следующих соединений:

5,6-дифтор-1'-пентилспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она;

5-фтор-1'-пентилспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она;

5-бром-1'-пентилспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она;

5-хлор-6-фтор-1'-пентилспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она;

6-метокси-1'-пентилспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она;

6-хлор-5-фтор-1'-пентилспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-пентил-5-(трифторметил)спиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она;

5,6-дихлор-1'-пентилспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она;

6-бром-1'-пентилспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-он;

5-бромспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она;

6-(трифторметокси)спиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она;

этил-(4'-бром-5,6-дифтор-2'-оксоспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетата;

метил-(6-хлор-2'-оксоспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетата;

этил-(5,6-дифтор-2'-оксоспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетата;

2-(4'-бром-5,6-дифтор-2'-оксоспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)-N-(2-фторфенил)ацетамида;

2-(6-хлор-2'-оксоспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)-N-(2-фторфенил)ацетамида;

2-(5,6-дифтор-2'-оксоспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)-N-(2-фторфенил)ацетамида;

2-(5-бром-2'-оксоспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)-N-(2-фторфенил)ацетамида;

1'-пентилспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-он;

6-анилино-1'-пентилспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она;

6-морфолин-4-ил-1'-пентилспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она;

6-амино-1'-пентилспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-пентил-6-феноксиспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-пентил-6-пиридин-4-илспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она;

6-(метилсульфонил)-1'-пентилспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-пентил-6-(фенилсульфонил)спиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-пентил-5-феноксиспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она;

5-гидроксиспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она;

2'-оксо-1',2'-дигидроспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-5-илтрифторметансульфоната;

1'-пентил-5-пиридин-3-илспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-пентил-5-пиримидин-5-илспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-пентил-5-пиридин-4-илспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она;

2'-оксо-1'-пентил-1',2'-дигидроспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-5-карбонитрила;

N-(2-фторфенил)-2-(2'-оксо-5-пиридин-3-илспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-1'(2'H)-ил)ацетамида;

трет-бутил3-(2'-оксо-1',2'-дигидроспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-5-ил)пиперидин-1-карбоксилата;

5-метокси-1'-метилспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она.

8. Соединение по п.3, где R^1 представляет собой водород, C_{1-12} алкил, C_{2-12} алкенил, C_{2-12} алкинил, галоген C_{1-8} алкил, C_{6-10} арил, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил C_{1-8} алкил, $-R^8-OR^5$, $-R^8-C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^5$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-S(O)_2-R^5$, $-R^8-CN$, $-R^9-P(O)(OR^5)_2$ или $-R^9-O-R^9-OR^5$;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена или C_{1-8} алкила;

R^{3a} и R^{3d} представляют собой, оба, водород;

или R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила или 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, необязательно замещенного одним или несколькими C_{1-8} алкилами;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, галоген C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси C_{1-6} алкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; где алкильная, арильная, аралкильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-OC_{1-6}$ алкила, $-O$ -галоген C_{1-6} алкила, фенила, $-S-C_{1-6}$ алкила, $-R^8-CN$, $-R^8-OH$ или $-R^8-NO_2$;

или, когда каждый из R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать 5-6-членный гетероциклил, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O, или 5-6-членный гетероарил, необязательно содержащий азот в качестве второго гетероатома, и где каждый гетероциклил и гетероарил может быть замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из C_{1-6} алкила или $-OC_{1-6}$ алкила;

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь; и

каждый R^9 представляет собой неразветвленную или разветвленную C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь.

9. Соединение по п.8, выбранное из группы, состоящей из следующих соединений:
 5,5-диметил-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 этил-(4'-бром-6,6-диметил-2'-оксо-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-

индол]-1'(2'Н)-ил)ацетата;

этил-(2'-оксо-6,7-дигидро-5Н-спиро[индено[5,6-b]фуран-3,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетата;

6,7-дигидроспиро[бензо[1,2-b:4,5-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

этил-(2'-оксо-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетата;

(2'-оксо-6,7-дигидро-5Н-спиро[индено[5,6-b]фуран-3,3'-индол]-1'(2'Н)-

ил)уксусной кислоты;

(4'-хлор-2'-оксо-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)уксусной кислоты;

(4'-бром-2'-оксо-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)уксусной кислоты;

(5'-хлор-2'-оксо-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)уксусной кислоты;

(2-оксо-5',6',7',8'-тетрагидроспиро[индол-3,3'-нафто[2,3-b]фуран]-1(2Н)-ил)уксусной кислоты;

(2'-оксо-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)уксусной кислоты;

N-(2-фторфенил)-2-(2'-оксо-6,7-дигидро-5Н-спиро[индено[5,6-b]фуран-3,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамида;

N-(2-фторфенил)-2-(2-оксо-5',6',7',8'-тетрагидроспиро[индол-3,3'-нафто[2,3-b]фуран]-1(2Н)-ил)ацетамида;

2-(4'-бром-6,6-диметил-2'-оксо-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)-N-(2-фторфенил)ацетамида;

2-(4'-хлор-2'-оксо-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)-N-(2-фторфенил)ацетамида;

2-(5'-хлор-2'-оксо-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)-N-(2-фторфенил)ацетамида;

2-(4'-фтор-2'-оксо-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)-N-(2-фторфенил)ацетамида;

2-(4'-бром-2'-оксо-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)-N-(2-фторфенил)ацетамида;

N-(2-фторфенил)-2-(2'-оксо-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамида и

2-(4'-фтор-7'-метил-2'-оксо-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)-N-(2-фторфенил)ацетамида.

10. Соединение по п.3, где

R¹ представляет собой C₆₋₁₀арил, 5-12-членный гетероарил, содержащий 1-4

гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы или 3-12-членный гетероцикл, содержащий 1-4

гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый, представляют собой водород; и
 R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно
 присоединены, образуют конденсированное диоксолильное кольцо.

11. Соединение по п.2,

где по меньшей мере один из j и k равен 1, и другой равен 0 или 1;

Q представляет собой -O-;

R^1 представляет собой водород, C_{1-12} алкил, $-R^8-C(O)OR^5$ или $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$;

R^{2a} выбран из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила,
 C_{2-8} алкинила, C_{1-8} алкокси, галогена, галоген C_{1-6} алкила, галоген C_{2-8} алкенила
 галоген C_{1-6} алкокси, C_{3-6} циклоалкила, C_{3-6} циклоалкил C_{1-8} алкила, C_{6-10} арила,
 C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, C_{6-10} ар C_{2-6} алкенила, 3-12-членного гетероцикла,
 содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать
 бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила,
 содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать
 бензоконденсированные системы, 5-14-членного гетероарила, содержащего 1-4
 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать
 бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила,
 содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать
 бензоконденсированные системы, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, -
 $S(O)_m R^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$; $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, -
 $R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, -
 $N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_n R^4$, -
 $N(R^5)S(O)_n N(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(=N-$
 $CN)N(R^4)R^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1
 или 2;

и где каждая циклоалкильная, циклоалкилалкильная, арильная, аралкильная,
 аралкенильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и
 гетероарилалкильная группа для R^{2a} может быть необязательно замещена одним или
 несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила,
 C_{1-6} алкокси, галогена, галоген C_{1-6} алкила, галоген C_{1-6} алкокси, C_{3-6} циклоалкила,
 C_{3-6} циклоалкил C_{1-8} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, C_{6-10} ар C_{2-8} алкенила, -
 R^8-CN , $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-S(O)_m R^4$, $-R^8-S(O)_n N(R^4)R^5$, $-R^8-C(O)R^4$, -
 $R^8-C(O)OR^4$, $-R^8-C(O)-N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$ и $-N(R^5)S(O)_n R^4$, где каждый m
 независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2; 3-12-членного
 гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который
 может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного
 гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S,
 который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного
 гетероарила, содержащим 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может
 включать бензоконденсированные системы, и 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила,
 содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать
 бензоконденсированные системы;

R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый, представляют собой водород;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} и R^{3d} , каждый независимо, выбраны из водорода или галогена;

или R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно

присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C₅₋₆циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, необязательно замещенного одним или несколькими C₁₋₈алкилами, C₆₋₁₀арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2

гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3a} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

каждый R⁴ и R⁵ независимо выбран из группы, состоящей из водорода, C₁₋₈алкила, C₂₋₆алкенила, C₂₋₈алкинила, галогенC₁₋₆алкила, C₁₋₆алкоксиC₁₋₆алкила, моноциклического C₃₋₆циклоалкила, моноциклического C₃₋₆циклоалкилC₁₋₆алкила, C₆₋₁₀арила, C₆₋₁₀арC₁₋₆алкила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероциклC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарилC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; где алкильная, арильная, аралкильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₆алкила, галогена, галогенC₁₋₆алкила, -OC₁₋₆алкила, -O-галогенC₁₋₆алкила, фенила, -S-C₁₋₆алкила, -R⁸-CN, -R⁸-OH или -R⁸-NO₂;

или, когда каждый из R⁴ и R⁵ присоединен к одному и тому же атому азота, то R⁴ и R⁵ вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать 5-6-членный гетероциклил, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O, или 5-6-членный гетероарил, необязательно содержащий азот в качестве второго гетероатома, и где каждый гетероциклил и гетероарил может быть замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из C₁₋₆алкила или -OC₁₋₆алкила;

каждый R⁸ представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную C₁₋₁₂алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкиниленовую цепь; и

каждый R⁹ представляет собой неразветвленную или разветвленную C₁₋₁₂алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкиниленовую цепь.

12. Соединение по п.11, где

j равен 0, и k равен 1, или j равен 1, и k равен 0;

Q представляет собой -O-;

R¹ представляет собой водород или C₁₋₁₂алкил;

R^{2a} выбран из группы, состоящей из C₁₋₈алкила, галогенC₂₋₈алкенила, C₆₋₁₀арила, C₆₋₁₀арC₁₋₆алкила, C₆₋₁₀арC₂₋₆алкенила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-14-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, -R⁸-N(R⁴)R⁵ и -R⁸-C(O)N(R⁴)R⁵;

и где каждая арильная, аралкильная, аралкенильная, гетероциклильная и гетероарильная группа для R^{2a} может быть необязательно замещена одним или

несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₆алкила, C₂₋₈алкенила, C₂₋₈алкинила, C₁₋₈алкокси, галогена, галогенC₁₋₆алкила, галогенC₂₋₈алкенила, галогенC₁₋₆алкокси, C₃₋₆циклоалкила, C₃₋₆циклоалкилC₁₋₆алкила, C₆₋₁₀арила, C₆₋₁₀арC₁₋₆алкила, C₆₋₁₀арC₂₋₆алкенила, 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероциклC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащим 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, и 5-12-членного гетероарилC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, -R⁸-CN, -R⁸-NO₂, -R⁸-OR⁵, -R⁸-N(R⁴)R⁵, -S(O)_mR⁴, -R⁸-S(O)N_n(R⁴)R⁵, -R⁸-C(O)R⁴, -R⁸-C(O)OR⁴, -R⁸-C(O)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(O)R⁴, -N(R⁵)S(O)_nR⁴ и -N(R⁵)C(S)_nR⁴, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2;

R^{2b}, R^{2c} и R^{2d}, каждый, представляют собой водород;

R^{3a}, R^{3b}, R^{3c} и R^{3d}, каждый независимо, выбраны из водорода или галогена;

или R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, образуют конденсированное диоксолильное кольцо или конденсированное, необязательно замещенное тетрагидрофуранильное кольцо, и R^{3a} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

каждый R⁴ и R⁵ независимо выбран из группы, состоящей из водорода, C₁₋₈алкила, C₂₋₈алкенила, C₂₋₈алкинила, галогенC₁₋₆алкила, C₁₋₆алкоксиC₁₋₆алкила, моноциклического C₃₋₆циклоалкила, моноциклического C₃₋₆циклоалкилC₁₋₆алкила, C₆₋₁₀арила, C₆₋₁₀арC₁₋₆алкила, 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероциклC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарилC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; где алкильная, арильная, аралкильная, гетероциклическая, гетероциклическая, гетероарильная и гетероарилалкильная группы необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₆алкила, галогена, галогенC₁₋₆алкила, -OC₁₋₆алкила, -O-галогенC₁₋₆алкила, фенила, -S-C₁₋₆алкила, -R⁸-CN, -R⁸-OH или -R⁸-NO₂;

или, когда каждый из R⁴ и R⁵ присоединен к одному и тому же атому азота, то R⁴ и R⁵ вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать 5-6-членный гетероцикл, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O, или 5-6-членный гетероарил, необязательно содержащий азот в качестве второго гетероатома, и где каждый гетероцикл и гетероарил может быть замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из C₁₋₆алкила или -OC₁₋₆алкила;

каждый R⁸ представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную C₁₋₁₂алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную

C₂₋₁₂алкиниленовую цепь; и

каждый R⁹ представляет собой неразветвленную или разветвленную C₁₋₁₂алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкиниленовую цепь.

13. Соединение по п.12, выбранное из группы, состоящей из следующих соединений:

4'-[6-(диметиламино)пиридин-3-ил]-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

4'-(3,5-диметоксифенил)-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

4'-(4-фторфенил)-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

4'-(3,5-дихлорфенил)-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

3-(2'-оксо-1'-пентил-1',2'-дигидроспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-4'-ил)бензонитрила;

1'-пентил-4'-пиридин-3-илспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

4'-(3-фтор-4-метоксифенил)-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-пентил-4'-[2-(трифторметокси)фенил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

4'-[3,5-бис(трифторметил)фенил]-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-пентил-4'-[4-(трифторметил)пиридин-3-ил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

4'-(2-фтор-5-метоксифенил)-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

4'-(4-этокси-3-фторфенил)-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

4'-(1-бензотиен-2-ил)-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

4'-изобутил-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-пентил-4'-[4-(трифторметокси)фенил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

4'-(5-фтор-2-метоксифенил)-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

4'-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

4'-[4-(диметиламино)фенил]-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-пентил-4'-(3,4,5-триметоксифенил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

4-(2'-оксо-1'-пентил-1',2'-дигидроспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-4'-ил)бензонитрила;

4'-дибензо[b,d]фуран-4-ил-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

4'-(1-бензил-1H-пиразол-4-ил)-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

4'-(2-метоксипиримидин-5-ил)-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-

индол]-2'(1'Н)-она;

4'-(2,4-диметоксипиримидин-5-ил)-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

4-(2'-оксо-1'-пентил-1',2'-дигидроспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-4'-ил)бензамида;

4'-{4-[(диметиламино)метил]фенил)-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

4'-(1-бензофуран-2-ил)-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

4'-(6-метоксипиридин-3-ил)-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

N,N-диметил-4-(2'-оксо-1'-пентил-1',2'-дигидроспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-4'-ил)бензамида;

4'-дибензо[b,d]тиен-4-ил-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-пентил-4'-фенилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-пентил-4'-[2-(трифторметил)фенил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

4'-(4-хлорфенил)-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

4'-(2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил)-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-пентил-4'-хинолин-3-илспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

4'-(3,5-дифторфенил)-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

4'-изохинолин-4-ил-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

4'-(6-метоксипиридин-2-ил)-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

4'-(1Н-индол-5-ил)-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

N-[2-(2'-оксо-1'-пентил-1',2'-дигидроспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-4'-ил)фенил]ацетамида;

4'-(4-фтор-2-метилфенил)-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-пентил-4'-хинолин-6-илспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

N-[4-(2'-оксо-1'-пентил-1',2'-дигидроспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-4'-ил)фенил]метансульфонамида;

4'-(5-хлор-2-метоксифенил)-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-пентил-4'-[3-(трифторметокси)фенил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-пентил-4'-(4-феноксифенил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

4'-(2,4-диметоксифенил)-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

4'-(3-фурил)-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

4'-(3,4-диметоксифенил)-1'-пентилспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

N-[4-(2'-оксо-1'-пентил-1',2'-дигидроспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-4'-ил)фенил]ацетамида;

1'-пентил-4'-[(E)-2-фенилвинил]спиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

4'-{4-метоксифенил)-1'-пентилспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

4'-(6-фторпиридин-3-ил)-1'-пентилспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

4'-(3-хлор-4-фторфенил)-1'-пентилспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

4'-(3-хлорфенил)-1'-пентилспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

4'-(1-бензотиен-3-ил)-1'-пентилспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-пентил-4'-(2-феноксифенил)спиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

4'-(4-изопропоксифенил)-1'-пентилспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

4'-[(E)-2-(4-фторфенил)винил]-1'-пентилспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

4'-(6-фторпиридин-2-ил)-1'-пентилспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-пентил-4'-[1-(фенилсульфонил)-1H-индол-3-ил]спиро[фуру[2,3-f][1,3]

бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

4'-(3-фторфенил)-1'-пентилспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

4'-(3-ацетилфенил)-1'-пентилспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

4'-(2-фурил)-1'-пентилспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

4'-(4-метилфенил)-1'-пентилспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

4'-(1-метил-1H-пиррол-3-ил)-1'-пентилспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

4'-(2,5-дифторфенил)-1'-пентилспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

4'-(2-фторфенил)-1'-пентилспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

4'-(2-хлорфенил)-1'-пентилспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

4'-(2,4-дифторфенил)-1'-пентилспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

4'-(4-морфолин-4-илфенил)-1'-пентилспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

трет-бутил-5-метокси-3-(2'-оксо-1'-пентил-1',2'-дигидроспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-4'-ил)-1H-индол-1-карбоксилата;

1'-пентил-4'-пиримидин-5-илспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

трет-бутил-4-[2-(2'-оксо-1'-пентил-1',2'-дигидроспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-4'-ил)фенил]пиперазин-1-карбоксилата;

4'-(2-метоксипиридин-3-ил)-1'-пентилспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-

- 2'(1H)-она;
 4'-(5-метоксипиридин-3-ил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-
 2'(1H)-она;
 4'-(4-бутоксифенил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-
 5 2'(1H)-она;
 1'-пентил-4'-пиридин-4-илспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-она;
 1'-пентил-4'-феноксатиин-4-илспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-
 она;
 10 4'-[(1Z)-3-хлорпроп-1-ен-1-ил]-1'-пентилспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-
 индол]-2'(1H)-она;
 1'-пентил-4'-(3-тиенил)спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-она;
 4'-(2,3-диметоксифенил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-
 2'(1H)-она;
 15 4'-(4-бутилфенил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-
 она;
 4'-(3-фтор-5-метоксифенил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-
 2'(1H)-она;
 20 4'-[3-фтор-4-(пентилокси)фенил]-1'-пентилспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-
 индол]-2'(1H)-она;
 4'-(2-бутоксифенил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-
 2'(1H)-она;
 25 4'-(3-бутоксифенил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-
 она;
 4'-(4-бутоксифенил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-
 она;
 4'-(4-изобутоксифенил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-
 30 2'(1H)-она;
 4'-{2-хлор-4-[(3,5-диметоксибензил)окси]фенил}-1'-пентилспиро[фууро[2,3-f][1,3]
 бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-она;
 4'-[4-(бензилокси)-3-хлорфенил]-1'-пентилспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-
 индол]-2'(1H)-она;
 35 4'-(1-метил-1H-индол-5-ил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-
 2'(1H)-она;
 4'-(4-метоксипиридин-3-ил)-1'-пентилспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-
 2'(1H)-она;
 40 4'-[(6-метоксипиридин-3-ил)амино]-1'-пентилспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-
 индол]-2'(1H)-она;
 4'-(3-фурил)спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-она;
 4'-дибензо[b,d]фуран-4-илспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-она;
 4'-пиримидин-5-илспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-она;
 45 1'-метил-4'-пиримидин-5-илспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-
 она;
 4'-(3-фурил)-1'-метилспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1H)-она;
 4'-(6-фторпиридин-3-ил)-1'-метилспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-
 50 2'(1H)-она;
 1'-(2-циклопропилэтил)-4'-хинолин-3-илспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-
 индол]-2'(1H)-она;
 4'-[(6-метоксипиридин-3-ил)амино]-1'-пентилспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-

индол]-2'(1'Н)-она;

4'-[(3,5-дифторфенил)амино]-1'-пентилспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

4'-[(4,6-диметилпиридин-2-ил)амино]-1'-пентилспиро[фууро[2,3-f][1,3]

бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

4'-[(4-метил-1,3-тиазол-2-ил)амино]-1'-пентилспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

4'-бром-1'-пентилспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

4'-морфолино-1'-пентил-6Н-спиро[бензофууро[6,5-d][1,3]диоксол-7,3'-индолин]-2'-она;

4'-(4-метилпиперазин-1-ил)-1'-пентил-6Н-спиро[бензофууро[6,5-d][1,3]диоксол-7,3'-индолин]-2'-она;

1'-пентил-4'-(пиримидин-4-иламино)-6Н-спиро[бензофууро[6,5-d][1,3]диоксол-7,3'-индолин]-2'-она;

1'-пентил-4'-(пиридин-3-иламино)-6Н-спиро[бензофууро[6,5-d][1,3]диоксол-7,3'-индолин]-2'-она;

4'-(4-хлор-2-(трифторметил)фениламино)-1'-пентил-6Н-спиро[бензофууро[6,5-d][1,3]диоксол-7,3'-индолин]-2'-она;

1'-пентил-4'-(пиримидин-2-иламино)-6Н-спиро[бензофууро[6,5-d][1,3]диоксол-7,3'-индолин]-2'-она;

4'-(бензо[d][1,3]диоксол-5-иламино)-1'-пентил-6Н-спиро[бензофууро[6,5-d][1,3]диоксол-7,3'-индолин]-2'-она;

4'-(3-фторфениламино)-1'-пентил-6Н-спиро[бензофууро[6,5-d][1,3]диоксол-7,3'-индолин]-2'-она;

4'-(нафталин-2-иламино)-1'-пентил-6Н-спиро[бензофууро[6,5-d][1,3]диоксол-7,3'-индолин]-2'-она;

4'-(2-метоксифениламино)-1'-пентил-6Н-спиро[бензофууро[6,5-d][1,3]диоксол-7,3'-индолин]-2'-она;

4'-(4-метилтиазол-2-иламино)-1'-пентил-6Н-спиро[бензофууро[6,5-d][1,3]диоксол-7,3'-индолин]-2'-она;

4'-(4,6-диметилпиридин-2-иламино)-1'-пентил-6Н-спиро[бензофууро[6,5-d][1,3]диоксол-7,3'-индолин]-2'-она;

4'-(3,5-дифторфениламино)-1'-пентил-6Н-спиро[бензофууро[6,5-d][1,3]диоксол-7,3'-индолин]-2'-она;

4'-(6-метоксипиридин-3-иламино)-1'-пентил-6Н-спиро[бензофууро[6,5-d][1,3]диоксол-7,3'-индолин]-2'-она;

1'-пентил-7Н-спиро[фууро[3,4-f][1,3]бензодиоксол-5,3'-индол]2'(1'Н)-она;

2'-оксо-1'-пентил-N-пиридин-2-ил-1',2'-дигидроспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-4'-карбоксамида;

N-(3-метоксифенил)-2'-оксо-1'-пентил-1',2'-дигидроспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-4'-карбоксамида;

2-(5,6-дифтор-2'-оксо-4'-пиримидин-5-илспиро[1-бензофууро[3,3'-индол]-1'(2'Н)-ил]-N-(2-фторфенил)ацетамида;

2-(6,6-диметил-2'-оксо-4'-пиримидин-5-ил-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)-N-(2-фторфенил)ацетамидаи

N-(2-фторфенил)-2-(2'-оксо-4'-пиримидин-5-ил-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)ацетамида.

14. Соединение по п.1,

где по меньшей мере один из j и k равен 1, и другой равен 0 или 1;

Q представляет собой -O-;

R^1 представляет собой $C_{6-10}arC_{1-8}$ алкил, замещенный $C(O)N(R^6)R^7$, где

R^6 представляет собой водород, C_{1-8} алкил, C_{6-10} арил или $C_{6-10}arC_{1-8}$ алкил; и

5 R^7 представляет собой водород, C_{1-8} алкил, галоген C_{1-8} алкил, $-R^9-CN$, $-R^9-OR^5$, $-R^9-N(R^4)R^5$, C_{6-10} арил или $C_{6-10}arC_{1-8}$ алкил, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил C_{1-8} алкил, 5-12-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать
10 бензоконденсированные системы, 3-12-членный гетероцикл, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членный гетероарил C_{1-8} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, или 3-12-членный гетероцикл C_{1-8} алкил,
15 содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

или R^6 и R^7 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 6-членный гетероцикл, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный
20 из N или O, или 6-членный гетероарил, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O;

и где каждая арильная, аралкильная, циклоалкильная, циклоалкилалкильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная
25 группы для R^6 и R^7 могут быть необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, C_{3-6} циклоалкила, C_{6-10} арила, $C_{6-10}arC_{1-6}$ алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-R^8-CN$, $-R^8-OR^5$, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, или 3-12-членного
30 гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, C_{1-8} алкокси, галогена, галоген C_{1-6} алкила,
35 галоген C_{1-6} алкокси, C_{3-6} циклоалкила, C_{3-6} циклоалкил C_{1-8} алкила, C_{6-10} арила, $C_{6-10}arC_{1-6}$ алкила, $C_{6-10}arC_{2-6}$ алкенила, 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать
40 бензоконденсированные системы, 5-14-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать
45 бензоконденсированные системы, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, $-N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(=N-$
50 $CN)N(R^4)R^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2;

и где каждая циклоалкильная, циклоалкилалкильная, арильная, аралкильная,

аралкенильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группа для R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} может быть необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, C_{1-6} алкокси, галогена, галоген C_{1-6} алкила, гало- C_{2-8} алкенила, галоген C_{1-6} алкокси, C_{3-6} циклоалкила, C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, C_{6-10} ар C_{2-6} алкенила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащим 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, и 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-C(O)R^4$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$ и $-N(R^5)C(S)_nR^4$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2;

или R^{2a} и R^{2b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила, C_{6-10} арила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{2c} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2b} и R^{2c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила, C_{6-10} арила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{2a} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2c} и R^{2d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила, C_{6-10} арила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{2a} и R^{2b} имеют значения, указанные выше;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} и R^{3d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, C_{1-8} алкокси, галогена, галоген C_{1-6} алкила, галоген C_{2-6} алкенила, галоген C_{1-6} алкокси, C_{3-6} циклоалкила, C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, C_{6-10} ар C_{2-6} алкенила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-N=C(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, -

$N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2;

или R^{3a} и R^{3b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, C_{6-10} арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3c} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, необязательно замещенного одним или несколькими C_{1-8} алкилами, C_{6-10} арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3a} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3c} и R^{3d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, C_{6-10} арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3a} и R^{3b} имеют значения, указанные выше;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, галоген C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси C_{1-6} алкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; где алкильная, арильная, аралкильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-OC_{1-6}$ алкила, $-O$ -галоген C_{1-6} алкила, фенила, $-S-C_{1-6}$ алкила, $-R^8-CN$, $-R^8-OH$ или $-R^8-NO_2$;

или, когда каждый из R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать 5-6-членный гетероциклил, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O, или 5-6-членный гетероарил, необязательно содержащий азот в качестве второго гетероатома, и где каждый гетероциклил и гетероарил может быть замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из C_{1-6} алкила или $-OC_{1-6}$ алкила;

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь; и

каждый R^9 представляет собой неразветвленную или разветвленную C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь;

в виде его стереоизомера, энантиомера, таутомера или их смесей, или его фармацевтически приемлемая соль.

15. Соединение по п.14,

где j равен 0, и k равен 1;

Q представляет собой -O-;

R^1 представляет собой $C_{6-10}arC_{1-8}$ алкил, замещенный $C(O)N(R^6)R^7$, где

R^6 представляет собой водород, C_{1-8} алкил, C_{6-10} арил или $C_{6-10}arC_{1-8}$ алкил; и

R^7 представляет собой водород, C_{1-8} алкил, галоген C_{1-8} алкил, $-R^9-CN$, $-R^9-OR^5$, $-R^9-N(R^4)R^5$, C_{6-10} арил или $C_{6-10}arC_{1-8}$ алкил, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил, моно- или поли C_{3-10} циклооалкил C_{1-8} алкил, 5-12-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членный гетероцикл, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членный гетероарил C_{1-8} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, или 3-12-членный гетероцикл C_{1-8} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

или R^6 и R^7 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 6-членный гетероцикл, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O, или 6-членный гетероарил, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O;

и где каждая арильная, аралкильная, циклоалкильная, циклоалкиларалкильная, гетероциклильная, гетероциклиларалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы для R^6 и R^7 могут быть необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, C_{3-6} циклоалкила, C_{6-10} арила, $C_{6-10}arC_{1-6}$ алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-R^8-CN$, $-R^8-OR^5$, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, или 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} каждый представляют собой водород;

R^{3a} и R^{3d} , каждый представляют собой водород;

R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, образуют конденсированное кольцо выбранное из C_{5-6} циклоалкила, 5-6-членного гетероцикла, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, необязательно замещенного одним или несколькими C_{1-8} алкилами, C_{6-10} арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-6} алкинила, галоген C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси C_{1-6} алкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, $C_{6-10}arC_{1-6}$ алкила, 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

5 бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; где алкильная, арильная, аралкильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная

10 группы необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-OC_{1-6}$ алкила, $-O$ -галоген C_{1-6} алкила, фенила, $-S-C_{1-6}$ алкила, $-R^8-CN$, $-R^8-OH$ или $-R^8-NO_2$;

или, когда каждый из R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать 5-6-членный гетероциклил, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O, или 5-6-членный гетероарил, необязательно содержащий азот в качестве второго гетероатома, и где каждый гетероциклил и гетероарил может быть замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из C_{1-6} алкила или $-OC_{1-6}$ алкила;

20 каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь; и

25 каждый R^9 представляет собой неразветвленную или разветвленную C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь;

в виде его стереоизомера, энантиомера, таутомера или их смесей, или его

30 фармацевтически приемлемая соль.

16. Соединение по п.15,

где j равен 0, и k равен 1;

Q представляет собой $-O-$;

35 R^1 представляет собой $C_{6-10}arC_{1-8}$ алкил, замещенный $C(O)N(R^6)R^7$, где

R^6 представляет собой водород, C_{1-8} алкил, C_{6-10} арил или $C_{6-10}arC_{1-8}$ алкил; и

R^7 представляет собой водород, C_{1-8} алкил, галоген C_{1-8} алкил, $-R^9-CN$, $-R^9-OR^5$, $-R^9-N(R^4)R^5$,

40 или R^6 и R^7 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 6-членный гетероциклил, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O, или 6-членный гетероарил, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O;

и где каждая арильная, аралкильная, циклоалкильная, циклоалкилалкильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная

45 группы для R^6 и R^7 могут быть необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, C_{3-6} циклоалкила, C_{6-10} арила, $C_{6-10}arC_{1-6}$ алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-R^8-CN$, $-R^8-OR^5$, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, или 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

50

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый, представляют собой водород;

R^{3a} и R^{3d} , каждый, представляют собой водород;

R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно
5 присоединены, образуют конденсированное диоксолильное кольцо;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, алкила, алкенила, алкинила, галогеналкила, алкоксиалкила, циклоалкила, циклоалкилалкила, арила, аралкила, гетероциклила, гетероциклилалкила, гетероарила и гетероарилалкила;

10 или, когда каждый из R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать гетероциклил или гетероарил; и

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или
15 разветвленную C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь; и

каждый R^9 представляет собой неразветвленную или разветвленную
20 C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь.

17. Соединение по п.16, выбранное из группы, состоящей из следующих соединений:

N-(3-метилбутил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

25 N,N-диизопропил-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-бутил-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

30 2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]-N-пентилбензамида;

N-гексил-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

35 2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]-N-пропилбензамида;

N-изопропил-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-гептил-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

40 1'-[2-(пиперидин-1-илкарбонил)бензил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

N-изобутил-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

45 N-(3-метоксипропил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-(3-этоксипропил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

50 N-гексил-N-метил-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-(3-изопропоксипропил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-(2-этоксиэтил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-

ил)метил]бензамида;

N-метил-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-этил-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]-N-(2,2,2-трифторэтил)бензамида;

N-[2-(диэтиламино)этил]-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-(3,3-диметилбутил)-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-(2-этилбутил)-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-(2-метоксиэтил)-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-(2-цианоэтил)-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

1'-[2-{4-(4-пиримидин-2-илпиперазин-1-ил)карбонил}бензил]спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-(2-{[4-(1,3-бензодиоксол-5-илметил)пиперазин-1-ил]карбонил}бензил)спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-[2-(морфолин-4-илкарбонил)бензил]спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

N-[3-(диметиламино)пропил]-N-метил-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-(3-метилбутил)-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N,N-диизопропил-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-бутил-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]-N-пентилбензамида;

3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]-N-пропилбензамида;

N-изопропил-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

1'-[3-(пиперидин-1-илкарбонил)бензил]спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

N-изобутил-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-гексил-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-гептил-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-(3-метоксипропил)-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-[2-(диэтиламино)этил]-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-

1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-метил-3-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-этил-3-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(3-этоксипропил)-3-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-гексил-N-метил-3-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(3-изопропоксипропил)-3-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(2-этоксиэтил)-3-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(2-этилбутил)-3-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(2-метоксиэтил)-3-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

1'-[3-(морфолин-4-илкарбонил)бензил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-{3-[(4-пиримидин-2-илпиперазин-1-ил)карбонил]бензил}спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-{3-[(4-метилпиперазин-1-ил)карбонил]бензил}спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

N-(3,3-диметилбутил)-3-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(2-цианоэтил)-3-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-бутил-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

1'-[4-(пиперидин-1-илкарбонил)бензил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

N,N-диизопропил-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-пентилбензамида;

4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-пропилбензамида;

N-изопропил-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-изобутил-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-гексил-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-гептил-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(3-метоксипропил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-[2-(диэтиламино)этил]-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-

1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-метил-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-этил-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-(3-этоксипропил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-(4-метилпентил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]-N-(2,2,2-трифторэтил)бензамида;

N-гексил-N-метил-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-(3-изопропоксипропил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-(2-этоксиэтил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-(2-этилбутил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-(2-метоксиэтил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-(2-цианоэтил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-[3-(диметиламино)пропил]-N-метил-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида.

18. Соединение по п.15,

где j равен 0, и k равен 1;

Q представляет собой -O-;

R^1 представляет собой $C_{6-10}arC_{1-8}$ алкил, замещенный $C(O)N(R^6)R^7$, где

R^6 представляет собой водород, C_{1-8} алкил, C_{6-10} арил или $C_{6-10}arC_{1-8}$ алкил; и

R^7 представляет собой C_{6-10} арил или $C_{6-10}arC_{1-8}$ алкил, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил C_{1-8} алкил, 5-12-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членный гетероцикл, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членный гетероарил C_{1-8} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, или 3-12-членный гетероцикл C_{1-8} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый, представляет собой водород;

R^{3a} и R^{3d} , каждый, представляют собой водород;

R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, образуют конденсированное диоксолильное кольцо;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, галоген C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси C_{1-6} алкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила,

С₆₋₁₀арила, С₆₋₁₀арС₁₋₆алкила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероциклС₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарилС₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; где алкильная, арильная, аралкильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная,

гетероарильная и гетероарилалкильная группы необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из С₁₋₆алкила, галогена, галогенС₁₋₆алкила, -ОС₁₋₆алкила, -О-галогенС₁₋₆алкила, фенила, -S-С₁₋₆алкила, -R⁸-CN, -R⁸-ОН или -R⁸-NO₂;

или, когда каждый из R⁴ и R⁵ присоединен к одному и тому же атому азота, то R⁴ и R⁵ вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать 5-6-членный гетероциклил, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O, или 5-6-членный гетероарил, необязательно содержащий азот в качестве второго гетероатома, и где каждый гетероциклил и гетероарил может быть замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из С₁₋₆алкила или -ОС₁₋₆алкила;

каждый R⁸ представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную С₁₋₁₂алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную С₂₋₁₂алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную С₂₋₁₂алкиниленовую цепь; и

каждый R⁹ представляет собой неразветвленную или разветвленную С₁₋₁₂алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную С₂₋₁₂алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную С₂₋₁₂алкиниленовую цепь.

19. Соединение по п.18, выбранное из группы, состоящей из следующих соединений:

N-[2-(4-хлорфенил)этил]-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]-N-фенилбензамида;

N-(3-фторфенил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-(4-хлорбензил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-циклогексил-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-циклопентил-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-(4-фторфенил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-(3-фторбензил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-(3-хлорфенил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-(2-фторфенил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-

ил)метил]бензамида;

N-(2-этилфенил)-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(4-этилфенил)-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(3-метилфенил)-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(2,3-диметилфенил)-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(3,5-диметилфенил)-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(2-хлорбензил)-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(2,6-диметилфенил)-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(2-метоксифенил)-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-[2-(4-метилфенил)этил]-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-(тетрагидрофуран-2-илметил)бензамида;

N,N-дибензил-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-(3-фенилпропил)бензамида;

N-[2-(3-хлорфенил)этил]-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-[2-(4-фторфенил)этил]-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(4-фторбензил)-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(4-метоксибензил)-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(циклопропилметил)-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(циклогексилметил)-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(2-фурилметил)-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(2,4-диметилфенил)-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(4-цианфенил)-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(3,5-дихлорфенил)-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(3-фтор-2-метилфенил)-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(4-метоксифенил)-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-

1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(5-хлор-2-метилфенил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-

1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-[3-
5 (трифторметил)фенил]бензамида;

2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-
(пиридин-4-илметил)бензамида;

N-циклобутил-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-

10 ил)метил]бензамида;

N-(2,2-дифенилэтил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-

1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-(2-
пирролидин-1-илэтил)бензамида;

15 N-[(1-этилпирролидин-2-ил)метил]-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]

бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-(2-
пиперидин-1-илэтил)бензамида;

20 N-(2-морфолин-4-илэтил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-

1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-[(1S)-1-циклогексилэтил]-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-
индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

25 N-(2-фтор-5-метилфенил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-

1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(2,4-дифторфенил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-
1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-(4-
30 пропилфенил)бензамида;

N-(3,3-дифенилпропил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-
1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(2,5-дифторбензил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-
1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

35 2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-(2-
тиенилметил)бензамида;

N-[4-хлор-2-(трифторметил)фенил]-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]
бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

40 N-[2-(4-метоксифенил)этил]-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-
индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(3,5-дихлорбензил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-
1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

45 N-(3-хлорбензил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-
ил)метил]бензамида;

2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-[2-(2-
тиенил)этил]бензамида;

N-(2,3-дигидро-1N-инден-1-ил)-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-
50 индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-[4-
(трифторметил)бензил]бензамида;

N-[4-фтор-2-(трифторметил)фенил]-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]

бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

2-[[2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-(пиридин-3-илметил)бензамида;

2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-[2-
5 (трифторметил)бензил]бензамида;

N-(3-метилпиридин-2-ил)-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'[2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(1-бензилпиперидин-4-ил)-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-
10 индол]-1'[2'Н)-ил)метил]бензамида;

2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-[2-(трифторметил)фенил]бензамида;

N-[(1R)-1-циклогексилэтил]-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-
индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(6-метоксипиридин-3-ил)-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-
15 индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-1,3-
тиазол-2-илбензамида;

2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-1,3,4-
20 тиадiazол-2-илбензамида;

N-(4,6-диметилпиридин-2-ил)-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-
индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(2,3-дигидро-1N-инден-5-ил)-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-
25 индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-2-адамантил-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-
ил)метил]бензамида;

N-1-адамантил-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-
30 ил)метил]бензамида;

N-1-нафтил-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-
ил)метил]бензамида;

N-(3,5-дифторфенил)-2-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-
1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-[2-(3-хлорфенил)этил]-3-[[2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-
35 1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-
фенилбензамида;

N-(3-фторфенил)-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-
40 ил)метил]бензамида;

N-(4-хлорбензил)-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-
ил)метил]бензамида;

N-(3-фторбензил)-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-
45 ил)метил]бензамида;

N-(3-хлорфенил)-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-
ил)метил]бензамида;

N-(2-фторфенил)-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-
50 ил)метил]бензамида;

N-(2-этилфенил)-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-
ил)метил]бензамида;

N-(4-этилфенил)-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-

ил)метил]бензамида;

N-(3-метилфенил)-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(2,3-диметилфенил)-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(3,5-диметилфенил)-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-циклогексил-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-1,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-циклопентил-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(2-метоксибензил)-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(2-метоксифенил)-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-циклопропил-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(2,4-диметилфенил)-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-(тетрагидрофуран-2-илметил)бензамида;

N,N-дибензил-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-[3-(трифторметил)фенил]бензамида;

N-(4-метоксибензил)-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(3,5-дихлорфенил)-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-пиридин-3-илбензамида;

3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-(пиридин-4-илметил)бензамида;

N-(2-фурилметил)-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(3-фтор-2-метилфенил)-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(циклопропилметил)-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(4-метоксифенил)-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-циклобутил-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-[2-(4-фторфенил)этил]-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(циклогексилметил)-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-[2-(4-метилфенил)этил]-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-

1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-бензил-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(1-бензилпиперидин-4-ил)-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-[2-(4-метоксифенил)этил]-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-(2-пиперидин-1-илэтил)бензамида;

N-(1-циклогексилэтил)-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-(2-тиенилметил)бензамида;

3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-(4-пропилфенил)бензамида;

N-(2,4-дифторбензил)-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(3,5-дифторфенил)-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(2,3-дигидро-1N-инден-5-ил)-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-[4-(трифторметил)бензил]бензамида;

3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-[2-(2-тиенил)этил]бензамида;

3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-(пиридин-3-илметил)бензамида;

3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-[2-(трифторметил)бензил]бензамида;

N-[2-(4-хлорфенил)этил]-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-(2-пирролидин-1-илэтил)бензамида;

N-(3-метилпиридин-2-ил)-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-1,3-бензодиоксол-5-ил-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(2-морфолин-4-илэтил)-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-1,3-тиазол-2-илбензамида;

N-(6-метоксипиридин-3-ил)-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(3,5-дихлорбензил)-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-1-нафтил-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(4,6-диметилпиридин-2-ил)-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-

индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-пиримидин-4-илбензамида;

5 N-(5-метил-1,3-тиазол-2-ил)-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(4-метилбензил)-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

10 N-[3-(1Н-имидазол-1-ил)пропил]-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(5-циклопропил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-1,3,4-тиадиазол-2-илбензамида;

15 N-(4-морфолин-4-илфенил)-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-[(1-этилпирролидин-2-ил)метил]-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

20 N-(2,2-дифенилэтил)-3-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(3-фторфенил)-4-[[2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

25 N-(3-фторбензил)-4-[[2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(4-хлорбензил)-4-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

30 N-(3-хлорфенил)-4-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(2-фторфенил)-4-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(2-этилфенил)-4-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

35 N-(4-этилфенил)-4-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(4-метилфенил)-4-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

40 N-(3,5-диметилфенил)-4-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(2,3-диметилфенил)-4-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

45 N-циклогексил-4-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-циклопентил-4-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

50 N-(2-метоксибензил)-4-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(2,6-диметилфенил)-4-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(2-метоксифенил)-4-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-

1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-циклопропил-4-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

4-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]-N-фенилбензамида;

N-(2,4-диметилфенил)-4-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

4-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]-N-(тетрагидрофуран-2-илметил)бензамида;

M,N-дибензил-4-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-1,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

4-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]-N-[3-(трифторметил)фенил]бензамида;

N-(4-метоксибензил)-4-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-(3,5-дихлорфенил)-4-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

4-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]-N-пиридин-3-илбензамида;

N-(4-цианофенил)-4-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

4-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]-N-(пиридин-4-илметил)бензамида;

N-[2-(3-хлорфенил)этил]-4-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-(2-фурилметил)-4-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-(3-фтор-2-метилфенил)-4-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-(циклопропилметил)-4-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-(4-метоксифенил)-4-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-циклобутил-4-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-(2,2-дифенилэтил)-4-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-[2-(4-фторфенил)этил]-4-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-(цикогексилметил)-4-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-(2-фтор-4-метилфенил)-4-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-[2-(4-метилфенил)этил]-4-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-бензил-4-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-(2-метоксиэтил)-4-[(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-

ил)метил]бензамида;

1'-[4-(морфолин-4-илкарбонил)бензил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

N-(1-бензилпиперидин-4-ил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-[2-(4-метоксифенил)этил]-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-[2-(трифторметил)фенил]бензамида;

N-[4-хлор-2-(трифторметил)фенил]-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-[4-фтор-2-(трифторметил)фенил]-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-[(1S)-1-циклогексилэтил]-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-[(1R)-1-циклогексилэтил]-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(2,4-дифторфенил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(2,3-дигидро-1Н-инден-1-ил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-(2-тиенилметил)бензамида;

N-[(1-этилпирролидин-2-ил)метил]-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-(4-пропилфенил)бензамида;

N-(2,5-дифторбензил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(2,3-дигидро-1Н-инден-5-ил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-(2,5-дифторфенил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-[4-(трифторметил)бензил]бензамида;

4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-[2-(2-тиенил)этил]бензамида;

4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-(пиридин-3-илметил)бензамида;

4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-[2-(трифторметил)бензил]бензамида;

N-[2-(4-хлорфенил)этил]-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-N-(2-пирролидин-1-илэтил)бензамида;

N-(3-метилпиридин-2-ил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]бензамида;

N-1,3-бензодиоксол-5-ил-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-

1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-(2-морфолин-4-илэтил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

1'-(4-[(4-пиримидин-2-илпиперазин-1-ил)карбонил]бензил)спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]-N-1,3-тиазол-2-илбензамида;

N-(6-метоксипирдин-3-ил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-(3,5-дихлорбензил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-1-нафтил-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

1'-(4-{[4-(1,3-бензодиоксол-5-илметил)пиперазин-1-ил]карбонил}бензил)спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

N-(4,6-диметилпирдин-2-ил)-4-[[2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]-N-пиримидин-4-илбензамида;

N-(5-метил-1,3-тиазол-2-ил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-(2-циано-6-фторфенил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-(4-метилбензил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-[3-(1H-имидазол-1-ил)пропил]-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

N-(4-морфолин-4-илфенил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида;

1'-(4-[(4-метилриперазин-1-ил)карбонил]бензил)спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она и

N-(5-циклопропил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)-4-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензамида.

20. Соединение по п.1,

где по меньшей мере один из j и k равен 1, и другой равен 0 или 1;

Q представляет собой -O-;

R¹ представляет собой C₆₋₁₀арC₁₋₈алкил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из -R⁸-OR⁵, -C(O)OR⁵, галогена, галогенC₁₋₆алкила, C₁₋₆алкила, нитро, циано, C₆₋₁₀арила, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, или 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

R^{2a}, R^{2b}, R^{2c} и R^{2d}, каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, C₁₋₈алкила, C₂₋₈алкенила, C₂₋₈алкинила, C₁₋₈алкокси, галогена, галогенC₁₋₆алкила, галогенC₁₋₆алкокси, C₃₋₆циклоалкила, C₃₋₆циклоалкилC₁₋₈алкила, C₆₋₁₀арила, C₆₋₁₀арC₁₋₆алкила, C₆₋₁₀арC₂₋₆алкенила, 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-14-членного гетероарила, содержащего 1-4

гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила,

содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, -

$S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, -

$R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, -

$N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, -

$N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(=N-$

$CN)N(R^4)R^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2;

и где каждая циклоалкильная, циклоалкилалкильная, арильная, аралкильная,

аралкенильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и

гетероарилалкильная группа для R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} может быть необязательно

замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей

из C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, галогена, галоген C_{1-6} алкила, галоген C_{1-6} алкокси,

C_{3-6} циклоалкила, C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, $C_{6-10}apC_{1-6}$ алкила,

$C_{6-10}apC_{2-6}$ алкенила, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-R^8-$

$S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-C(O)R^4$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$

и $-N(R^5)C(S)_nR^4$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо

равен 1 или 2; 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные

из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-

членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O

или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного

гетероарила, содержащим 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может

включать бензоконденсированные системы, и 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила,

содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы;

или R^{2a} и R^{2b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно

присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из

C_{5-6} циклоалкила, C_{6-10} арила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2

гетероатома, выбранные из O, N или S, и 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2

гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{2c} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2b} и R^{2c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно

присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из

C_{5-6} циклоалкила, C_{6-10} арила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2

гетероатома, выбранные из O, N или S, и 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2

гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{2a} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2a} и R^{2d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно

присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из

C_{5-6} циклоалкила, C_{6-10} арила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2

гетероатома, выбранные из O, N или S, и 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2

гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{2a} и R^{2b} имеют значения, указанные выше;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} и R^{3d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, C_{1-8} алкокси, галогена, галоген C_{1-6} алкила, галоген C_{2-6} алкенила, галоген C_{1-6} алкокси, C_{3-6} циклоалкила, C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, $C_{6-10}arC_{1-6}$ алкила, $C_{6-10}arC_{2-6}$ алкенила, 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-N=C(R^4)R^5$, $S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, $-N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2;

или R^{3a} и R^{3b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила, 5-6-членного гетероцикла, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, C_{6-10} арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3c} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила, 5-6-членного гетероцикла, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, необязательно замещенного одним или несколькими C_{1-8} алкилами, C_{6-10} арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3a} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3c} и R^{3d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила, 5-6-членного гетероцикла, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, C_{6-10} арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3a} и R^{3b} имеют значения, указанные выше;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, галоген C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси C_{1-6} алкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, $C_{6-10}arC_{1-6}$ алкила, 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; где алкильная, арильная, аралкильная,

гетероциклическая, гетероциклическая, гетероарильная и гетероарилалкильная группы необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-OC_{1-6}$ алкила, $-O$ -галоген C_{1-6} алкила, фенила, $-S-C_{1-6}$ алкила, $-R^8-CN$, $-R^8-OH$ или $-R^8-NO_2$;

или, когда каждый из R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать 5-6-членный гетероцикл, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O, или 5-6-членный гетероарил, необязательно содержащий азот в качестве второго гетероатома, и где каждый гетероцикл и гетероарил может быть замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из C_{1-6} алкила или $-OC_{1-6}$ алкила;

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную

C_{2-12} алкиениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь; и

каждый R^9 представляет собой неразветвленную или разветвленную C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь.

21. Соединение по п.20,

где j равен 0, и k равен 1;

Q представляет собой $-O-$;

R^1 представляет собой $C_{6-10}arC_{1-8}$ алкил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из $-R^8-OR^5$, $-C(O)OR^5$, галогена, галоген C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкила, нитро, циано, C_{6-10} арила, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, или 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый независимо, выбраны из водорода, C_{1-8} алкила или галогена;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} и R^{3d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, C_{1-8} алкокси, галогена, галоген C_{1-6} алкила, галоген C_{2-8} алкенила, галоген C_{1-6} алкокси, C_{3-6} циклоалкила, C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, $C_{6-10}arC_{1-6}$ алкила, $C_{6-10}arC_{2-6}$ алкенила, 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-N=C(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, $-N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(N=$

$C(R^4)R^5N(R^4)R^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2;

или R^{3a} и R^{3b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, C_{6-10} арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3c} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, необязательно замещенного одним или несколькими C_{1-8} алкилами, C_{6-10} арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2

гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3a} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3c} и R^{3d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, C_{6-10} арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3a} и R^{3b} имеют значения, указанные выше;

каждый R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, галоген C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси C_{1-6} алкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь.

22. Соединение по п.21,

где j равен 0, и k равен 1;

Q представляет собой -O-;

R^1 представляет собой C_{6-10} ар C_{1-8} алкил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из $-R^8-OR^5$, $-C(O)OR^5$, галогена, галоген C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкила, нитро, циано, C_{6-10} арила, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, или 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый независимо, выбраны из водорода, C_{1-8} алкила или галогена;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} и R^{3d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена или $-R^8-OR^5$;

или R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} -циклоалкила, диоксилила, тетрагидрофуранила и гетероарила, и R^{3a} и R^{3d} , каждый, представляют собой водород;

каждый R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, галоген C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси C_{1-6} алкила, моноциклического C_{3-6} -циклоалкила, моноциклического C_{3-6} -циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь.

23. Соединение по п.22, выбранное из группы, состоящей из следующих соединений:

метил-2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензоата;

метил-3-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензоата;

метил-4-[[2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензоата;

1'-(дифенилметил)спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-(дифенилметил)-5'-метилспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

2-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензойной кислоты;

3-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]бензойной кислоты;

1'-(4-фторбензил)спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-бензилспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-(3,5-дифторбензил)спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-1,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-(3-нитробензил)спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-(3-фторбензил)спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

3-[[2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]

бензонитрила;

1'-[4-(1H-пиразол-1-ил)бензил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-(бифенил-4-илметил)спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

4'-[(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]

бифенил-2-карбонитрила;

1'-(бифенил-2-илметил)спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-(дифенилметил)спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-(4-фтор-3-метилбензил)спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

5 1'-(5-фтор-2-метилбензил)спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-(2,5-дифторбензил)спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-[4-(1Н-пиррол-1-ил)бензил]спиро[фууро[2,3-f][1-3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

10 1'-[3-(1Н-пиррол-1-ил)бензил]спиро[фууро[2,3-f][1-3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-[(4-хлорфенокси)метил]спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-[2-фтор-3-(трифторметил)бензил]спиро[фууро[2,3-f][1-3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

15 1'-[2-фтор-6-(трифторметил)бензил]спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-[3-фтор-4-(трифторметил)бензил]спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

20 1'-[4-фтор-3-(трифторметил)бензил]спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-[2-фтор-5-(трифторметил)бензил]спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

25 1'-[4-фтор-2-(трифторметил)бензил]спиро[фууро[2,3-f][1-3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-[5-фтор-2-(трифторметил)бензил]спиро[фууро[2,3-f][1-3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

30 1'-[2-фтор-4-(трифторметил)бензил]спиро[фууро[2,3-f][1-3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-(2,3-дифторбензил)спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-[(1-бром-2-нафтил)метил]спиро[фууро[2,3-f][1-3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-(1-нафтилметил)спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-он;

35 1'-[3-фтор-5-(трифторметил)бензил]спиро[фууро[2,3-f][1-3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-(2,4-дифторбензил)спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-1,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-(2,6-дифторбензил)спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

40 1'-(3-метоксибензил)спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-[4-(1Н-1,2,4-триазол-1-ил)бензил]спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-[4,4-бис(4-фторфенил)бутил]спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

45 1'-(2-хлор-4-фторбензил)спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-[2-(трифторметокси)бензил]спиро[фууро[2,3-f][1-3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

50 1'-[3-(трифторметокси)бензил]спиро[фууро[2,3-f][1-3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-[4-(трифторметокси)бензил]спиро[фууро[2,3-f][1-3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-(2,3-дифторбензил)-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]2'(1'Н)-

она;

1'-(4-метоксибензил)-5,6-дигидроspиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]2'(1'H)-

она;

4-[(2'-оксоspиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)метил]

бензойной кислоты;

5-бром-1'(дифенилметил)spиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-(дифенилметил)-6-(трифторметокси)spиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-(4-метоксибензил)-6-(трифторметокси)spиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-(дифенилметил)-5-гидроксиспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-(дифенилметил)-5-пиридин-3-илspиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-(дифенилметил)-5,5-диметил-5,6-дигидроspиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она;

2-метил-1'-пентилspиро[фуру[2,3-f][1,3]бензотиазоле-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-(дифенилметил)-6,7-дигидроspиро[бензо[1,2-b:4,5-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она и

1'-(дифенилметил)-5,6-дигидроspиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она.

24. Соединение по п.1,

где по меньшей мере один из j и k равен 1, и другой равен 0 или 1;

Q представляет собой -O-;

R¹ представляет собой -R⁹-N(R¹⁰)R¹¹, -R⁹-N(R¹²)C(O)R¹¹ или -R⁹-

N(R¹⁰)C(O)N(R¹⁰)R¹¹, где каждый R¹⁰ представляет собой водород, C₁₋₈алкил,

необязательно замещенный -R⁸-OR⁵, C₆₋₁₀арил, C₆₋₁₀арC₁₋₆алкил или 5-12-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

каждый R¹¹ представляет собой водород, C₁₋₈алкил, галогенC₁₋₈алкил, моно- или полиC₃₋₁₀циклоалкил, необязательно замещенный одним или несколькими

C₆₋₁₀арилами, моно- или полиC₃₋₁₀циклоалкилC₁₋₈алкил, C₆₋₁₃арил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы,

состоящей из оксо, нитро, циано, галогена, галогенC₁₋₆алкила, -R⁸-N(R⁴)R⁵, -R⁸-

OR⁵, -R⁸-C(O)OR⁵, C₁₋₈алкила, C₆₋₁₀арила и 5-12-членного гетероарила,

содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S (необязательно замещенного одним или несколькими C₁₋₈алкилами), C₆₋₁₀арC₁₋₆алкил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из

галогена, C₁₋₈алкила и -R⁸-OR⁵, ди(C₆₋₁₀ар)C₁₋₈алкил, 3-12-членный гетероцикл, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членный гетероциклC₁₋₆алкил,

содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы и необязательно замещен одним или несколькими C₁₋₈алкилами, 5-15-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранный

из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы и

необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из

группы, состоящей из галогена, C₁₋₈алкила и C₆₋₁₀арила (необязательно замещенного одним или несколькими атомами галогена), 5-12-членный гетероарилC₁₋₆алкил,

содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, -R⁹-OC(O)R⁵, -R⁹-C(O)OR⁵, -R⁹-C(O)N(R⁴)R⁵, -R⁹-C(O)R⁵, -R⁹-N(R⁴)R⁵, -R⁹-OR⁵ или -R⁹-CN;

R^{12} представляет собой водород, C_{1-8} алкил, C_{6-10} арил, C_{6-10} ар C_{1-6} алкил или $-C(O)R^5$;

и где каждая арильная, аралкильная, циклоалкильная, циклоалкилалкильная, гетероциклическая, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы для R^{10} и R^{11} могут быть необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, C_{3-6} циклоалкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, нитро, $-R^8-CN$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-C(O)R^5$, 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, или 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, C_{1-8} алкокси, галогена, галоген C_{1-6} алкила, галоген C_{1-6} алкокси, C_{3-6} циклоалкила, C_{3-6} циклоалкил C_{1-8} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, C_{6-10} ар C_{2-6} алкенила, 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-14-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, $-N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(=NCN)N(R^4)R^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2;

и где каждая циклоалкильная, циклоалкилалкильная, арильная, аралкильная, аралкенильная, гетероциклическая, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группа для R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} может быть необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, галогена, галоген C_{1-6} алкила, галоген C_{1-6} алкокси, C_{3-6} циклоалкила, C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, C_{6-10} ар C_{2-6} алкенила, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-C(O)R^4$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$ и $-N(R^5)C(S)_nR^4$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2; 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащим 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, и 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы;

или R^{2a} и R^{2b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила, C_{6-10} арила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{2c} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2b} и R^{2c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила, C_{6-10} арила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{2a} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2c} и R^{2d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила, C_{6-10} арила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{2a} и R^{2b} имеют значения, указанные выше;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} и R^{3d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, C_{1-8} алкокси, галогена, галоген C_{1-6} алкила, галоген C_{2-6} алкенила, галоген C_{1-6} алкокси, C_{3-6} циклоалкила, C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, C_{6-10} ар C_{2-6} алкенила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-N=C(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, $-N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2;

или R^{3a} и R^{3b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, C_{6-10} арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3c} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, необязательно замещенного одним или несколькими C_{1-8} алкилами, C_{6-10} арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3a} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3c} и R^{3d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, C_{6-10} арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3a} и R^{3b} имеют значения, указанные выше;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, галоген C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси C_{1-6} алкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; где алкильная, арильная, аралкильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, -OC C_{1-6} алкила, -Oгалоген C_{1-6} алкила, фенила, -S- C_{1-6} алкила, -R⁸-CN, -R⁸-OH или -R⁸-NO₂;

или, когда каждый из R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать 5-6-членный гетероциклил, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O, или 5-6-членный гетероарил, необязательно содержащий азот в качестве второго гетероатома, и где каждый гетероциклил и гетероарил может быть замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из C_{1-6} алкила или -OC C_{1-6} алкила;

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь; и

каждый R^9 представляет собой неразветвленную или разветвленную C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь.

25. Соединение по п.24,

где j равен 0, и k равен 1;

Q представляет собой -O-;

R^1 представляет собой -R⁹-N(R¹⁰)R¹¹, -R⁹-N(R¹²)C(O)R¹¹ или -R⁹-N(R¹⁰)C(O)N(R¹⁰)R¹¹, где

каждый R^{10} представляет собой водород, C_{1-8} алкил, необязательно замещенный -R⁸-OR⁵, C_{6-10} арил, C_{6-10} ар C_{1-6} алкил или 5-12-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

каждый R^{11} представляет собой водород, C_{1-8} алкил, галоген C_{1-8} алкил, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил, необязательно замещенный одним или несколькими C_{6-10} арилами, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил C_{1-8} алкил, C_{6-13} арил, необязательно

замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо, нитро, циано, галогена, галогенC₁₋₆алкила, -R⁸-N(R⁴)R⁵, -R⁸-OR⁵, -R⁸-C(O)OR⁵, C₁₋₈алкила, C₆₋₁₀арила и 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S (необязательно замещенного одним или несколькими C₁₋₈алкилами), C₆₋₁₀арC₁₋₆алкил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₈алкила и -R⁸-OR⁵, ди(C₆₋₁₀ар)C₁₋₈алкил, 3-12-членный гетероцикл, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членный гетероциклC₁₋₆алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, G или S, который может включать бензоконденсированные системы и необязательно замещен одним или несколькими C₁₋₈алкилами, 5-15-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранный из N, G или S, который может включать бензоконденсированные системы и необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₈алкила и C₆₋₁₀арила (необязательно замещенного одним или несколькими атомами галогена), 5-12-членный гетероарилC₁₋₆алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, -R⁹-OC(O)R⁵, -R⁹-C(O)OR⁵, -R⁹-C(O)N(R⁴)R⁵, -R⁹-C(O)R⁵, -R⁹-N(R⁴)R⁵, -R⁹-OR⁵ или -R⁹-CN;

R¹² представляет собой водород, C₁₋₈алкил, C₆₋₁₀арил, C₆₋₁₀арC₁₋₆алкил или -C(O)R⁵;

и где каждая арильная, аралкильная, циклоалкильная, циклоалкилалкильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы для R¹⁰ и R¹¹ могут быть необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₆алкила, C₃₋₆циклоалкила, C₆₋₁₀арила, C₆₋₁₀арC₁₋₆алкила, галогена, галогенC₁₋₆алкила, нитро, -R⁸-CN, -R⁸-OR⁵, -R⁸-C(O)R⁵, 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, или 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

R^{2a}, R^{2b}, R^{2c} и R^{2d}, каждый, представляют собой водород;

R^{3a} и R^{3d}, каждый, представляют собой водород;

R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C₅₋₆циклоалкила, 5-6-членного гетероцикла, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, необязательно замещенного одним или несколькими C₁₋₈алкилами, C₆₋₁₀арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3a} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

каждый R⁴ и R⁵ независимо выбран из группы, состоящей из водорода, C₁₋₈алкила, C₂₋₈алкенила, C₂₋₈алкинила, галогенC₁₋₆алкила, C₁₋₆алкоксиC₁₋₆алкила, моноциклического C₃₋₆циклоалкила, моноциклического C₃₋₆циклоалкилC₁₋₆алкила, C₆₋₁₀арила, C₆₋₁₀арC₁₋₆алкила, 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероциклC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4

гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; где алкильная, арильная, аралкильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-OC_{1-6}$ алкила, $-O$ -галоген C_{1-6} алкила, фенила, $-S-C_{1-6}$ алкила, $-R^8-CN$, $-R^8-OH$ или $-R^8-NO_2$;

или, когда каждый из R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать 5-6-членный гетероцикл, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O, или 5-6-членный гетероарил, необязательно содержащий азот в качестве второго гетероатома, и где каждый гетероцикл и гетероарил может быть замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из C_{1-6} алкила или $-OC_{1-6}$ алкила;

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь; и

каждый R^9 представляет собой неразветвленную или разветвленную C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь.

26. Соединение по п.25,

где j равен 0, и k равен 1;

Q представляет собой $-O-$;

R^1 представляет собой $-R^9-N(R^{10})R^{11}$, где

каждый R^{10} представляет собой водород, C_{1-8} алкил, необязательно замещенный $-R^8-OR^5$, C_{6-10} арил, $C_{6-10}арC_{1-6}$ алкил или 5-12-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

каждый R^{11} представляет собой водород, C_{1-8} алкил, галоген C_{1-8} алкил, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил, необязательно замещенный одним или несколькими C_{6-10} арилами, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил C_{1-8} алкил, C_{6-13} арил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо, нитро, циано, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-C(O)OR^5$, C_{1-8} алкила, C_{6-10} арила и 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S (необязательно замещенного одним или несколькими C_{1-8} алкилами), $C_{6-10}арC_{1-6}$ алкил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C_{1-8} алкила и $-R^8-OR^5$, ди($C_{6-10}ар$) C_{1-8} алкил, 3-12-членный гетероцикл, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членный гетероцикл C_{1-6} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы и необязательно замещен одним или несколькими C_{1-8} алкилами, 5-15-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранный из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы и необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из

группы, состоящей из галогена, C₁₋₈алкила и C₆₋₁₀арила (необязательно замещенного одним или несколькими атомами галогена), 5-12-членный гетероарилC₁₋₆алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, -R⁹-OC(O)R⁵, -R⁹-C(O)OR⁵, -R⁹-C(O)N(R⁴)R⁵, -R⁹-C(O)R⁵, -R⁹-N(R⁴)R⁵, -R⁹-OR⁵ или -R⁹-CN;

R^{2a}, R^{2b}, R^{2c} и R^{2d}, каждый, представляют собой водород;

R^{3a} и R^{3d}, каждый, представляют собой водород;

R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное диоксильное кольцо;

каждый R⁴ и R⁵ независимо выбран из группы, состоящей из водорода, C₁₋₈алкила, C₂₋₈алкенила, C₂₋₈алкинила, галогенC₁₋₆алкила, C₁₋₆алкоксиC₁₋₆алкила, моноциклического C₃₋₆циклоалкила, моноциклического C₃₋₆циклоалкилC₁₋₆алкила,

C₆₋₁₀арила, C₆₋₁₀арC₁₋₆алкила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероциклC₁₋₆алкила,

содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарилC₁₋₆алкила,

содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; где алкильная, арильная, аралкильная,

гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными

из группы, состоящей из C₁₋₆алкила, галогена, галогенC₁₋₆алкила, -OC₁₋₆алкила, -O-галогенC₁₋₆алкила, фенила, -S-C₁₋₆алкила, -R⁸-CN, -R⁸-ОН или -R⁸-NO₂;

или, когда каждый из R⁴ и R⁵ присоединен к одному и тому же атому азота, то R⁴ и R⁵ вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать 5-6-членный гетероцикл, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O, или 5-6-членный гетероарил, необязательно содержащий азот в качестве второго гетероатома, и где каждый гетероцикл и гетероарил может быть замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из C₁₋₆алкила или -OC₁₋₆алкила;

каждый R⁸ представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную C₁₋₁₂алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкиниленовую цепь; и

каждый R⁹ представляет собой неразветвленную или разветвленную C₁₋₁₂алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкиниленовую цепь.

27. Соединение по п.26, выбранное из группы, состоящей из следующих соединений:

1'-[2-(диэтиламино)этил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-[2-(пиридин-2-иламино)этил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-[2-(дипиридин-2-иламино)этил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-[3-[(циклопропилметил)амино]пропил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-{3-[(4-фторбензил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-
2'(1'H)-она;

1'-{3-[(4-хлорфенил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-
2'(1'H)-она;

5 1'-[3-(пентиламино)пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-
она;

1'-{3-[(2-этоксиэтил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-
2'(1'H)-она;

10 1'-{3-[(3-метоксипропил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-
индол]-2'(1'H)-она;

1'-{3-[(3-метилбутил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-
2'(1'H)-она;

15 1'-{3-[(3-этоксипропил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-
индол]-2'(1'H)-она;

1'-{3-[(2,2-диметилпропил)амино]пропил}спиро[фуро[2/3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-
индол]-2'(1'H)-она;

20 3-{[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)пропил]
амино}пропаннитрила;

1'-{3-[(2,2,2-трифторэтил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-
индол]-2'(1'H)-она;

1'-[3-(циклопропиламино)пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-
2'(1'H)-она;

25 1'-[3-(циклобутиламино)пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-
2'(1'H)-она;

1'-{3-[(2-циклопропилэтил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-
индол]-2'(1'H)-она;

30 1'-[3-(изобутиламино)пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-
она;

1'-[3-(гексиламино)пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-
она;

35 1'-[3-(гептиламино)пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-
она;

1'-[3-(изопропиламино)пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-
2'(1'H)-она;

40 1'-{3-[(тетрагидрофуран-2-илметил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]
бензодиоксол-7,3'индол]-2'(1'H)-она;

1'-[3-(бензиламино)пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-
она;

1'-{3-[(2-фенилэтил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-
2'(1'H)-она;

45 1'-[3-(дibenзиламино)пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-
она;

1'-[3-(пропиламино)пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-
она;

50 1'-{3-{2-(3-фторфенил)этил}амино}пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-
индол]-2'(1'H)-она;

1'-{3-[(3-фенилпропил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-
индол]-2'(1'H)-она;

1'-{3-[(2,2-дифенилэтил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-(3-{[2-(4-метилфенил)этил]амино}пропил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

5 1'-(3-{[2-(3-хлорфенил)этил]амино}пропил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-(3-{[2-(пиридин-4-илэтил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

10 1'-(3-{[пиридин-4-илметил]амино}пропил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-(3-{[2-(4-фторфенил)этил]амино}пропил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

15 1'-(3-{[пиридин-2-илметил]амино}пропил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-(3-{[(1R)-1-циклогексилэтил]амино}пропил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

20 1'-(3-{[2-(фурилметил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-(3-{[4-хлорбензил]амино}пропил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-(3-{[4-метоксибензил]амино}пропил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

25 1'-(3-{[3-изопропоксипропил]амино}пропил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-(3-{[2-(2-фторфенил)этил]амино}пропил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

30 1'-(3-{[3,3-диметилбутил]амино}пропил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-(3-{[циклогексилметил]амино}пропил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

35 1'-(3-{[(1S)-1-циклогексилэтил]амино}пропил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-(3-{[2-(пиперидин-1-илэтил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

40 1'-(3-{[2-пирролидин-1-илэтил]амино}пропил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-(3-{[2-морфолин-4-илэтил]амино}пропил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-(3-{[циклогексиламино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

45 1'-(3-{[циклопентиламино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-(3-{[2-хлорбензил]амино}пропил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

50 1'-(3-{[дибутиламино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-(3-{[дипропиламино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-(3-{[2-(диметиламино)этил]амино}пропил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-(3-{[2-(диэтиламино)этил](метил)амино}пропил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

5 1'-(3-{[2-(диизопропиламино)этил]амино}пропил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-[3-(диизопропиламино)пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

10 1'-[3-(метиламино)пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-[3-(этиламино)пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-[3-{бис-(2-метоксиэтил)амино}пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

15 1'-[3-{(2-фторбензил)амино}пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-[3-{(3,5-дифторбензил)амино}пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

20 1'-(3-{[3-(диметиламино)пропил]амино}пропил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-[3-(диэтиламино)пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

25 1'-[3-(октиламино)пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-[3-{(1-метилбутил)амино}пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

30 1'-[3-{бутил(метил)амино}пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-[3-{(2-изопропоксиэтил)амино}пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-[3-{(2,4-дифторбензил)амино}пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

35 1'-[3-{(2-метилбензил)амино}пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-[3-{(3-фторбензил)амино}пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

40 1'-[3-{(2,6-дифторбензил)амино}пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-[3-{(1,2-диметилпропил)амино}пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

45 1'-(3-{[2-(1-метилпирролидин-2-ил)этил]амино}пропил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-[3-{(2-пиридин-3-илэтил)амино}пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

50 1'-[3-{(1-метил-2-фенилэтил)амино}пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-(3-{[2-(2-хлорфенил)этил]амино}пропил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-[3-{(2-циклогексилэтил)амино}пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-

индол]-2'(1'Н)-она;

1'-{3-[(2-пиридин-2-илэтил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-{3-[(2-бифенил-4-илэтил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-{3-[(3-морфолин-4-илпропил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-(3-{[(5-метил-2-фурил)метил]амино}пропил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]

бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-{3-[(3-метилбензил)амино]пропил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-(3-аминопропил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-(2-аминоэтил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она.

28. Соединение по п.25,

где j равен 0, и k равен 1;

Q представляет собой -O-;

R¹ представляет собой -R⁹-N(R¹²)C(O)R¹¹, где

каждый R⁸ представляет собой водород, C₁₋₈алкил, необязательно замещенный -R⁸-OR⁵, C₆₋₁₀арил, C₆₋₁₀арC₁₋₆алкил или 5-12-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

каждый R¹¹ представляет собой водород, C₁₋₈алкил, галогенC₁₋₈алкил, моно- или полиC₃₋₁₀циклоалкил, необязательно замещенный одним или несколькими C₆₋₁₀арилами, моно- или полиC₃₋₁₀циклоалкилC₁₋₈алкил, C₆₋₁₃арил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо, нитро, циано, галогена, галогенC₁₋₆алкила, -R⁸-N(R⁴)R⁵, -R⁸-OR⁵, -R⁸-C(O)OR⁵, C₁₋₈алкила, C₆₋₁₀арила и 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S (необязательно замещенного одним или несколькими C₁₋₈алкилами), C₆₋₁₀арC₁₋₆алкил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₈алкила и -R⁸-OR⁵, ди (C₆₋₁₀ар) C₁₋₈алкил, 3-12-членный гетероцикл, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членный гетероциклC₁₋₆алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы и необязательно замещен одним или несколькими C₁₋₈алкилами, 5-15-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранный из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы и необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁₋₈алкила и C₆₋₁₀арила (необязательно замещенного одним или несколькими атомами галогена), 5-12-членный гетероарилC₁₋₆алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, -R⁹-OC(O)R⁵, -R⁹-C(O)OR⁵, -R⁹-C(O)N(R⁴)R⁵, -R⁹-C(O)R⁵, -R⁹-N(R⁴)R⁵, -R⁹-OR⁵ или -R⁹-CN;

R¹² представляет собой водород, C₁₋₈алкил, C₆₋₁₀арил, C₆₋₁₀арC₁₋₆алкил или -C(O)R⁵;

и где каждая арильная, алкильная, циклоалкильная, циклоалкилалкильная,

гетероциклическая, гетероциклическая, гетероарильная и гетероарилалкильная группы для R^{10} и R^{11} могут быть необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, C_{3-6} циклоалкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, нитро, $-R^8-CN$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-C(O)R^5$, 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, или 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый, представляют собой водород;

R^{3a} и R^{3d} , каждый, представляют собой водород;

R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное диоксолильное кольцо;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, галоген C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси C_{1-6} алкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4

гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4

гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; где алкильная, арильная, аралкильная, гетероциклическая, гетероциклическая, гетероарильная и гетероарилалкильная группы необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-OC_{1-6}$ алкила, $-O$ -галоген C_{1-6} алкила, фенила, $-S-C_{1-6}$ алкила, $-R^8-CN$, $-R^8-OH$ или $-R^8-NO_2$;

или, когда каждый из R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать 5-6-членный гетероцикл, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O, или 5-6-членный гетероарил, необязательно содержащий азот в качестве второго гетероатома, и где каждый гетероцикл и гетероарил может быть замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из C_{1-6} алкила или $-OC_{1-6}$ алкила;

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь; и

каждый R^9 представляет собой неразветвленную или разветвленную C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь.

29. Соединение по п.28, выбранное из группы, состоящей из следующих соединений:

1'-(3-аминопропил)спиро[фуран[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

3-хлор-N-[3-(2'-оксоспиро[фуран[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)пропил]тиофен-2-карбоксиамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фуран[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)пропил]

циклопропанкарбоксамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]

циклобутанкарбоксамида;

2-хлор-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-

ил)пропил]никотинамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]

циклопентанкарбоксамида;

2,2-диметил-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-

ил)пропил]пропанамида;

2-(4-метоксифенил)-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]ацетамида;

4-трет-бутил-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамида;

3,3-диметил-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бутанамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бифенил-4-карбоксамида;

3-метил-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-1-бензофуран-2-карбоксамида;

2-(бензилокси)-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]ацетамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-2-фурамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-1,3-бензодиоксол-5-карбоксамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]1'(2'Н)-ил)пропил]

хинолин-2-карбоксамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]1'(2'Н)-ил)пропил]-2-фенилацетамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]1'(2'Н)-ил)пропил]пиперидин-1-карбоксамида;

2-метокси-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]ацетамида;

4-(диметиламино)-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамида;

4-этокси-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамида;

2-метил-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бутанамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]1'(2'Н)-ил)пропил]-2-феноксиацетамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]1'(2'Н)-ил)пропил]хиноксалин-2-карбоксамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]1'(2'Н)-ил)пропил]

циклогексанкарбоксамида;

4-фтор-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамида;

2-этил-N-[3-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]

бутанамида;

2-(4-фторфенил)-N-[3-(2'-оксоспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]ацетамида;

6-хлор-N-[3-(2'-оксоспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]никотинамида;

2-фтор-N-[3-(2'-оксоспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-2-фенилциклопропанкарбоксамида;

4-метил-N-[3-(2'-оксоспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамида;

1-(4-фторфенил)-5-метил-N-[3-(2'-оксоспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-1Н-пиразол-4-карбоксамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-1-бензофуран-5-карбоксамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-2,1,3-бензоксадиазол-5-карбоксамида;

2,4-дихлор-N-[3-(2'-оксоспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамида;

1-метил-N-[3-(2'-оксоспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-1Н-1,2,3-бензотриазол-5-карбоксамида;

5-фтор-2-метил-N-[3-(2'-оксоспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамида;

2-хлор-N-[3-(2'-оксоспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]изоникотинамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-карбоксамида;

5-метил-N-[3-(2'-оксоспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]изоксазол-3-карбоксамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-1-бензофуран-2-карбоксамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-1-бензотиофен-2-карбоксамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-2-карбоксамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-4-(1Н-пиразол-1-ил)бензамида;

1,3-диметил-N-[3-(2'-оксоспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-1Н-пиразол-5-карбоксамида;

4-метил-N-[3-(2'-оксоспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-3,4-дигидро-2Н-1,4-бензоксазин-7-карбоксамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]хиноксалин-6-карбоксамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-2,3-дигидро-1-бензофуран-2-карбоксамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-2,3-дигидро-1-бензотиофен-5-карбоксамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фуру[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-2-

(трифторметокси)бензамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]пентанамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]гептанамида;

3-циклопентил-N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]пропанамида;

9-оксо-N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-9Н-флуорен-4-карбоксамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-4-(трифторметил)бензамида;

2,5-дифтор-N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамида;

2,5-диметил-N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-3-фурамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-4-феноксибутанамида;

4-фтор-N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-2-(трифторметил)бензамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'[2'Н)-ил)пропил]-2-(2-тиенил)ацетамида;

2-хлор-5-фтор-N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-2-нафтамида;

2-(4-хлорфенокси)-N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]ацетамида;

2,4-диметокси-N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамида;

2-нитро-N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамида;

2-(4-хлорфенил)-3-метил-N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бутанамида;

4-амино-N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-1,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамида;

3,4-диметокси-N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-5Н-дибензо[b,f]азепин-5-карбоксамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]адамантан-1-карбоксамида;

2-[(2-изопропил-5-метилциклогексил)окси]-N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]ацетамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'[2'Н)-ил)пропил]-3,5-бис(трифторметил)бензамида;

2-(2,5-диметоксифенил)-N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]ацетамида;

2-хлор-N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-

ил)пропил]бензамида;

3-хлор-N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамида;

4-хлор-N-[3-(27-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]гексанамида;

2,6-дифтор-N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамида;

2-хлор-N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]ацетамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-2,5-бис(трифторметил)бензамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]пирролидин-1-карбоксамида;

2-бром-2,2-дифтор-N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]ацетамида;

2,3,5-трифтор-N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамида;

5-фтор-N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-2-(трифторметил)бензамида;

5-хлор-N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-2-(трифторметил)бензамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]тиофен-2-карбоксамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]морфолин-4-карбоксамида;

2-(1-нафтил)-N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]ацетамида;

2-метил-N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]пропанамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-N-пропионилпропанамида;

N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-4-пентилбензамида;

4,7,7-триметил-3-оксо-N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-2-оксабицикло[2.2.1]гептан-1-карбоксамида;

2-бром-N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамида;

3-циано-N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензамида;

4-циано-N-[3-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]бензида и

N-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]-2-(трифторметокси)бензида.

30. Соединение по п.25, где

j равен 0, и k равен 1;

Q представляет собой -O-;

R^1 представляет собой $-R^9-N(R^{10})C(O)N(R^{10})R^{11}$,

где каждый R^{10} представляет собой водород, C_{1-8} алкил, необязательно замещенный $-R^8-OR^5$, C_{6-10} арил, $C_{6-10}arC_{1-6}$ алкил или 5-12-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

каждый R^{11} представляет собой водород, C_{1-8} алкил, галоген C_{1-8} алкил, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил, необязательно замещенный одним или несколькими C_{6-10} арилами, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил C_{1-8} алкил, C_{6-13} арил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо, нитро, циано, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-C(O)OR^5$, C_{1-8} алкила, C_{6-10} арила и 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S (необязательно замещенного одним или несколькими C_{1-8} алкилами), $C_{6-10}arC_{1-6}$ алкил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C_{1-8} алкила и $-R^8-OR^5$, ди($C_{6-10}ar$) C_{1-8} алкил, 3-12-членный гетероциклил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членный гетероциклил C_{1-6} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы и необязательно замещен одним или несколькими C_{1-8} алкилами, 5-15-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранный из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы и необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C_{1-8} алкила и C_{6-10} арила (необязательно замещенного одним или несколькими атомами галогена), 5-12-членный гетероарил C_{1-6} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, $-R^9-OC(O)R^5$, $-R^9-C(O)OR^5$, $-R^9-C(O)N(R^4)R^5$, $-R^9-C(O)R^5$, $-R^9-N(R^4)R^5$, $-R^9-OR^5$ или $-R^9-CN$;

и где каждая арильная, аралкильная, циклоалкильная, циклоалкилалкильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы для R^{10} и R^{11} могут быть необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, C_{3-6} циклоалкила, C_{6-10} арила, $C_{6-10}arC_{1-6}$ алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, нитро, $-R^8-CN$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-C(O)R^5$, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, или 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый, представляют собой водород;

R^{3a} и R^{3d} , каждый, представляют собой водород;

R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное диоксолильное кольцо;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, галоген C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси C_{1-6} алкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, $C_{6-10}arC_{1-6}$ алкила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4

гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы; где алкильная, арильная, аралкильная,

гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-OC_{1-6}$ алкила, $-O$ -галоген C_{1-6} алкила, фенила, $-S-C_{1-6}$ алкила, $-R^8-CN$, $-R^8-OH$ или $-R^8-NO_2$;

или, когда каждый из R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать 5-6-членный гетероциклил, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O, или 5-6-членный гетероарил, необязательно содержащий азот в качестве второго гетероатома, и где каждый гетероциклил и гетероарил может быть замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из C_{1-6} алкила или $-OC_{1-6}$ алкила;

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь; и

каждый R^9 представляет собой неразветвленную или разветвленную C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь.

31. Соединение по п.30, выбранное из группы, состоящей из следующих соединений:

1-(4-фторфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)этил]мочевины;

1-бензил-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)этил]мочевины;

1-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)этил]-3-(4-феноксифенил)мочевины;

1-бутил-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)этил]мочевины;

1-циклогексил-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)этил]мочевины;

1-этил-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)этил]мочевины;

1-изопропил-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-1,3'-индол]-1'[2'H)-ил)этил]мочевины;

1-[2-{2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)этил]-3-пропилмочевины;

1-трет-бутил-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'H)-ил)этил]мочевины;

1-циклопентил-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'[2'H)-ил)этил]мочевины;

1-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'[2'H)-ил)этил]-3-пентилмочевины;

1-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]-3-фенилмочевины;

1-(2-фурилметил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-гексил-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

этил-N-({[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]амино}карбонил)глицината;

1-(3-метилфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-(4-метилфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

этил-N-({[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]амино}карбонил)-бета-аланината;

1-(4-цианофенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

N-({[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]амино}карбонил)бензамида;

1-[2-{2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]-3-(2-фенилэтил)мочевины;

1-(4-метилбензил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-(2-метилбензил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-(4-этилфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-(3-метоксифенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-(2-фтор-5-метилфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-(3-фтор-4-метилфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-(4-хлорфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

2-[({[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]амино}карбонил)амино]этил-2-метилакрилата;

1-[2-{2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]-3-(1,1,3,3-тетраметилбутил)мочевины;

этил-4-[({[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]амино}карбонил)амино]бутаноата;

1-[4-(цианометил)фенил]-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-(2,3-дигидро-1Н-инден-5-ил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-(3-ацетилфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-(4-ацетилфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-(4-изопропилфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-(2-метоксибензил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'[2'Н)-ил)этил]мочевины;

5 1-(4-метоксибензил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-(4-метокси-2-метилфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

10 1-(4-хлор-2-метилфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-(3-хлор-4-метилфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'[2'Н)-ил)этил]мочевины;

15 1-(3-хлор-2-метилфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-(5-хлор-2-метилфенил)-3-[2-{2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

20 1-(2-хлорбензил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-(1-нафтил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-(2-нафтил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

25 1-(3-хлор-2-фторфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-[2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]-3-(5,6,7,8-тетрагидронафталин-1-ил)мочевины;

30 1-(4-трет-бутилфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-(4-бутилфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'[2'Н)-ил)этил]мочевины;

35 1-[2-(4-этилфенил)этил]-3-[2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'[2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-(2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

40 метил-4-[(1-[2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'[2'Н)-ил)этил]амино}карбонил)амино]бензоата;

1-(2-этоксibenзил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-(3,4-диметоксифенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

45 1-(3,5-диметоксифенил)-3-[2-{2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-(3-хлор-4-метоксифенил)-3-[2-{2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

50 1-[4-(дифторметокси)фенил]-3-[2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-[2-(дифторметокси)фенил]-3-[2-(2'-оксоспиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]-3-[3-(трифторметил)фенил]мочевины;

1-[2-[2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]-3-[2-(трифторметил)фенил]мочевины;

5 1-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]-3-[4-(трифторметил)фенил]мочевины;

1-(3,4-дихлорфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'[2'Н)-ил)этил]мочевины;

10 1-(2,3-дихлорфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-(3,5-дихлорфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

15 этил-4-[(2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]амино}карбонил)амино]бензоата;

этил-2-[(2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]амино}карбонил)амино]бензоата;

1-[2-(1,3-бензодиоксол-5-ил)этил]-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

метил-2-метил-3-[(2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]амино}карбонил)амино]бензоата;

1-(4-бутоксифенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

25 1-(2-метокси-4-нитрофенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'[2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-бифенил-2-ил-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

30 1-[4-метил-3-(трифторметил)фенил]-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-(2,4-дихлорбензил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

35 1-[2-[2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'[2'Н)-ил)этил]-3-[2-(трифторметокси)фенил]мочевины;

1-[4-фтор-2-(трифторметил)фенил]-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-(5-трет-бутил-2-метоксифенил)-3-[2-[2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'[2'Н)-ил)этил]мочевины;

40 1-[2-(3,5-диметоксифенил)этил]-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'[2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-(9Н-флуорен-2-ил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

45 1-(9Н-флуорен-9-ил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'[2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]-3-(3,4,5-триметоксифенил)мочевины;

50 1-(дифенилметил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'[2'Н)-ил)этил]-3-(2-феноксифенил)мочевины;

1-(2-бифенил-4-илэтил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]-3-(3,4,5-триметоксибензил)мочевины;

1-(2-нитрофенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-[4-(диметиламино)фенил]-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-(2-фторбензил)-3-[2-{2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-(4-фтор-3-метилфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-(3-фторбензил)-3-[2-{2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-(циклогексилметил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-(2-метилфенил)-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины;

1-[4-(6-метил-1,3-бензотиазол-2-ил)фенил]-3-[2-(2'-оксоспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]мочевины.

32. Соединение по п.1,

где по меньшей мере один из j и k равен 1, и другой равен 0 или 1;

Q представляет собой -O-;

R¹ представляет собой 3-12-членный гетероцикл C₁₋₆алкил, содержащий 1-4

гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы; или 5-12-членный гетероарил C₁₋₆алкил,

содержащим 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, и где гетероциклилалкильная или

гетероарилалкильная группа необязательно замещена одним или несколькими

заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо, C₁₋₈алкила, галогена,

галоген C₁₋₆алкила, -R⁸-OR⁵, -R⁸-C(O)OR⁵, -R⁸-N(R⁴)R⁵, -R⁸-C(O)N(R⁴)R⁵, -R⁸-

N(R⁵)C(O)R⁴, -R⁸-S(O)_mR⁴ (где m равно 0, 1 или 2), -R⁸-CN или -R⁸-NO₂,

C₃₋₆циклоалкила, C₃₋₆циклоалкил C₁₋₆алкила, C₆₋₁₀арила, необязательно замещенного

одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена или

галоген C₁₋₆алкила, C₆₋₁₀ар C₁₋₆алкила, необязательно замещенного одним или

несколькими атомами галогена, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4

гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C₁₋₆алкила,

содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4

гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы, и 5-12-членного гетероарил C₁₋₆алкила,

содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы;

R^{2a}, R^{2b}, R^{2c} и R^{2d}, каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода,

C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, C_{1-8} алкокси, галогена, галоген C_{1-6} алкила, галоген C_{1-6} алкокси, C_{3-6} циклоалкила, C_{3-6} циклоалкил C_{1-8} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, C_{6-10} ар C_{2-6} алкенила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-14-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, $-N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(=NCN)N(R^4)R^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2;

и где каждая циклоалкильная, циклоалкилалкильная, арильная, аралкильная, аралкенильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группа для R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} может быть необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, галогена, галоген C_{1-6} алкила, галоген C_{1-6} алкокси, C_{3-6} циклоалкила, C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, C_{6-10} ар C_{2-6} алкенила, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-C(O)R^4$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$ и $-N(R^5)C(S)_nR^4$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2; 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащим 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, и 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

или R^{2a} и R^{2b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила, C_{6-10} арила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{2c} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2b} и R^{2c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила, C_{6-10} арила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{2a} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2c} и R^{2d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно

присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила, C_{6-10} арила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{2a} и R^{2b} имеют значения, указанные выше;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} и R^{3d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, C_{1-8} алкокси, галогена, галоген C_{1-6} алкила, галоген C_{2-6} алкенила, галоген C_{1-6} алкокси, C_{3-6} циклоалкила, C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, C_{6-10} ар C_{2-6} алкенила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-N=C(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, $-N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2;

или R^{3a} и R^{3b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, C_{6-10} арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3c} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, необязательно замещенного одним или несколькими C_{1-8} алкилами, C_{6-10} арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3a} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3c} и R^{3d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, C_{6-10} арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3a} и R^{3b} имеют значения, указанные выше;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, галоген C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси C_{1-6} алкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарилC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; где алкильная, арильная, аралкильная, гетероциклическая, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₆алкила, галогена, галогенC₁₋₆алкила, -OC₁₋₆алкила, -O-галогенC₁₋₆алкила, фенила, -S-C₁₋₆алкила, -R⁸-CN, -R⁸-OH или -R⁸-NO₂;

или, когда каждый из R⁴ и R⁵ присоединен к одному и тому же атому азота, то R⁴ и R⁵ вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать 5-6-членный гетероцикл, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O, или 5-6-членный гетероарил, необязательно содержащий азот в качестве второго гетероатома, и где каждый гетероцикл и гетероарил может быть замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из C₁₋₆алкила или -OC₁₋₆алкила;

каждый R⁸ представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную C₁₋₁₂алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкиниленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкиниленовую цепь; и

каждый R⁹ представляет собой неразветвленную или разветвленную C₁₋₁₂алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкиниленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкиниленовую цепь;

в виде его стереоизомера, энантиомера, таутомера или их смесей, или его фармацевтически приемлемая соль.

33. Соединение по п.32,

где j равен 0, и k равен 1;

Q представляет собой -O-;

R¹ представляет собой 3-12-членный гетероциклC₁₋₆алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; или 5-12-членный гетероарилC₁₋₆алкил, содержащим 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, и где гетероциклилалкильная или гетероарилалкильная группа необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо, C₁₋₈алкила, галогена, галогенC₁₋₆алкила, -R⁸-OR⁵, -R⁸-C(O)OR⁵, -R⁸-N(R⁴)R⁵, -R⁸-C(O)N(R⁴)R⁵, -R⁸-N(R⁵)C(O)R⁴, -R⁸-S(O)_mR⁴ (где m равен 0, 1 или 2), -R⁸-CN или -R⁸-NO₂, C₃₋₆циклоалкила, C₃₋₆циклоалкилC₁₋₆алкила, C₆₋₁₀арила, необязательно замещенного одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена или галогенC₁₋₆алкила, C₆₋₁₀арC₁₋₆алкила, необязательно замещенного одним или несколькими атомами галогена, 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероциклC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, и 5-12-членного гетероарилC₁₋₆алкила,

содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; или R^1 представляет собой $C_{6-10}arC_{1-8}$ алкил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из $-R^8-OR^5$, $-C(O)OR^5$, галогена, галоген C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкила, нитро, циано, C_{6-10} арила, необязательно замещенного одним или несколькими заместителями, выбранными из циано или галогена, $C_{6-10}arC_{1-6}$ алкила, одного 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, или одного 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена, C_{1-8} алкила или $-R^8-OR^5$;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} и R^{3d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена, C_{1-8} алкила или $-R^8-OR^5$;

или R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, необязательно замещенного одним или несколькими C_{1-8} алкилами, C_{6-10} арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3a} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

R^5 выбран из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-6} алкенила, C_{2-8} алкинила, галоген C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси C_{1-6} алкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, $C_{6-10}arC_{1-6}$ алкила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; где алкильная, арильная, аралкильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-OC_{1-6}$ алкила, $-O$ -галоген C_{1-6} алкила, фенила, $-S-C_{1-6}$ алкила, $-R^8-CN$, $-R^8-OH$ или $-R^8-NO_2$;

R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь.

34. Соединение по п.33,

где j равен 0, и k равен 1;

Q представляет собой $-O-$;

R^1 представляет собой 3-12-членный гетероцикл C_{1-6} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; или 5-12-членный гетероарил C_{1-6} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, и где гетероциклилалкильная или

гетероарилалкильная группа необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо, C_{1-8} алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-R^8-OR^5$, $-R^8-C(O)OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-R^8-N(R^5)C(O)R^4$, $-R^8-S(O)_mR^4$ (где m равен 0, 1 или 2), $-R^8-CN$ или $-R^8-NO_2$, C_{3-6} циклоалкила, C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, необязательно замещенного одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена или галоген C_{1-6} алкила, $C_{6-10}arC_{1-6}$ алкила, необязательно замещенного одним или несколькими атомами галогена, 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, и 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

или R^1 представляет собой $C_{6-10}arC_{1-8}$ алкил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из $-R^8-OR^5$, $-C(O)OR^5$, галогена, галоген C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкила, нитро, циано, C_{6-10} арила, необязательно замещенного одним или несколькими заместителями, выбранными из циано или галогена, $C_{6-10}arC_{1-6}$ алкила, одного 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, или одного 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена, C_{1-8} алкила или $-R^8-OR^5$;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} и R^{3d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, галогена, C_{1-8} алкила или $-R^8-OR^5$;

или R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из диоксолила или тетрагидрофуранила, и R^{3a} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

R^5 выбран из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, галоген C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси C_{1-6} алкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, $C_{6-10}arC_{1-6}$ алкила, 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; где алкильная, арильная, аралкильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-OC_{1-6}$ алкила, $-O-$

галогенC₁₋₆алкила, фенила, -S-C₁₋₆алкила, -R⁸-CN, -R⁸-ОН или -R⁸-NO₂;

R⁸ представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную C₁₋₁₂алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкиниленовую цепь.

35. Соединение по п.34, выбранное из группы, состоящей из следующих соединений:

2-[3-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)пропил]-1Н-изоиндол-1,3(2Н)-диона;

2-[2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]-1Н-изоиндол-1,3(2Н)-диона;

4'-бром-1'-(пиридин-2-илметил)-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

5'-фтор-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

5'-метил-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

5-бром-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}спиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

4'-метокси-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

7'-фтор-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-{[1-(2,6-дифторбензил)-1Н-1,2,3-триазол-4-ил]метил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-{[6-(трифторметил)пиридин-3-ил]метил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-[(6-хлорпиридин-3-ил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-(тетрагидро-2Н-пиран-2-илметил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-(тетрагидрофуран-2-илметил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-(2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-2-илметил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-[(7-метокси-2-оксо-2Н-1,4-бензоксазин-3-ил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-[(5-метил-2-фенил-2Н-1,2,3-триазол-4-ил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-(3,4-дигидро-2Н-1,5-бензодиоксепин-7-илметил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-(1Н-1,2,3-триазол-4-илметил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

этил-1-[2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]-1Н-1,2,3-триазол-5-карбоксилата;

этил-1-[2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]-1Н-1,2,3-триазол-4-карбоксилата;

1'-(1,3-тиазол-4-илметил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-[(5-хлор-1-бензотиен-3-ил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-(пиридин-2-илметил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-(пиридин-4-илметил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-(пиридин-3-илметил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-[2-(1H-пиррол-1-ил)этил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-{[4-хлор-2-(трифторметил)хинолин-6-ил]метил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]

бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-[(2-метил-1,3-тиазол-4-ил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-(1,3-бензотиазол-2-илметил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-(2,1,3-бензотиадиазол-4-илметил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-(2,1,3-бензотиадиазол-5-илметил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-[(1-метил-1H-1,2,3-бензотриазол-5-ил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]

бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-[3-(1H-пиррол-1-ил)пропил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-[(3-метил-5-фенилизоксазол-4-ил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-[(7-метокси-2-оксо-2H-хромен-4-ил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-[2-(2,5,5-триметил-1,3-диоксан-2-ил)этил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-[(6-фтор-4H-1,3-бензодиоксин-8-ил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-[(5-фенил-1,3-оксазол-4-ил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'-(1,3-бензодиоксол-5-илметил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1'(пиперидин-4-илметил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она; гидрохлорида 1'[(1-метилпиперидин-4-ил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]

бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

гидрохлорида 1'[(1-этилпиперидин-4-ил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]

бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)-она;

гидрохлорида 1'[(1-циклогексилпиперидин-4-ил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]

бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)она;

гидрохлорида 1'[{1-циклопропилметил}пиперидин-4-ил]метил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)она;

гидрохлорида 1'[(1-циклопентилпиперидин-4-ил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]

бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)она;

гидрохлорида 1'[{1-(пиридин-3-илметил)пиперидин-4-ил]метил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)она;

гидрохлорида 1'[{1-(3-метилбутил)пиперидин-4-ил]метил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'H)она;

гидрохлорида 1' {[1-(1-этилпропил)пиперидин-4-ил]метил}спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

гидрохлорида 1' {[1-(1-циклобутилпиперидин-4-ил)метил]спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она};

5 гидрохлорида 1' {[1-(1-изопропилпиперидин-4-ил)метил]спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она};

гидрохлорида 1' {[1-(пиридин-2-илметил)пиперидин-4-ил]метил}спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

10 гидрохлорида 1' {[1-(2-тиенилметил)пиперидин-4-ил]метил}спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

гидрохлорида 1'-([1-[3-(метилтио)пропил]пиперидин-4-ил]метил)спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

15 гидрохлорида 1' {[1-(тетрагидро-2Н-пиран-4-ил)пиперидин-4-ил]метил}спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

гидрохлорида 1'-([1-(3,3-диметилбутил)пиперидин-4-ил]метил)спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

20 гидрохлорида 1'-фтор-1'-[(1-изопропилпиперидин-4-ил)метил]спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

гидрохлорида 1'-[(6-метилпиридин-3-ил)метил]спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-[(6-метоксипиридин-3-ил)метил]спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

25 1'-[(6-хлорпиридин-3-ил)метил]спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

гидрохлорида 1'-[6-(диметиламино)пиридин-3-ил]метил}спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

30 гидрохлорида 1'-[(6-морфолин-4-илпиридин-3-ил)метил]спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

гидрохлорида 1'-[(6-пирролидин-1-илпиридин-3-ил)метил]спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

35 1'-[(5-метилизоксазол-4-ил)метил]спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-[тетрагидро-2Н-пиран-4-илметил]спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

40 1'(2,1,3-бензоксадиазол-5-илметил)спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'[(1-метил-1Н-бензотриазол-6-ил)метил]спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

трет-бутил-4-[(2'-оксо-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]пиперидин-1-карбоксилата;

45 гидрохлорида 1'-(пиридин-2-илметил)-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]2'(1'Н)-она;

4'-бром-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

50 4'-бром-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-[(3,5-диметилизоксазол-4-ил)метил]спиро[фууро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

- 1'-(2-фурилметил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 1'-(1,2,4-оксадиазол-3-илметил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-
 2'(1'Н)-она;
 5 1'-{[5-(3-хлорфенил)-2-фурил]метил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-
 2'(1'Н)-она;
 1'-[(2-изопропил-1,3-оксазол-4-ил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-
 индол]-2'(1'Н)-она;
 1'-[(1-метил-1Н-бензимидазол-2-ил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-
 10 индол]-2'(1'Н)-она;
 1'-[(2-оксо-1,3-бензотиазол-3(2Н)-ил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-
 индол]-2'(1'Н)-она;
 1'-[(5-хлор-2-тиенил)метил]-5'-фторспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-
 2'(1'Н)-она;
 15 1'-[(5-хлор-2-фурил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-
 она;
 1'-[(4-гидрокси-1,2,2,6,6-пентаметилпиперидин-4-ил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]
 бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 20 1'-{[5-(2-хлорфенил)-2-фурил]метил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-
 2'(1'Н)-она;
 1'-[(5-метил-2-фурил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-
 она;
 25 1'-[(5-бром-2-фурил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-
 она;
 1'-[(5-хлор-2-тиенил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-
 она;
 1'-{[3-гидрокси-5-(трифторметил)-2-тиенил]метил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]
 30 бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 1'-((5-(2-трифторметил)фенил)-фуран-2-ил)метил)-6Н-спиро[бензофуро[6,5-d][1,3]
 диоксол-7,3'-индолин]-2'-она;
 1'[(2-хлор-1,3-тиазол-5-ил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-
 2'(1'Н)-она;
 35 1'-{[5-(трифторметил)-2-тиенил]метил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-
 индол]-2'(1'Н)-она;
 1'-{[3-метокси-5-(трифторметил)-2-тиенил]метил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]
 бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 40 4'-метил-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]
 бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 5'-метил-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]
 бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 1'-{[5-[4-(трифторметил)фенил]-1,2,4-оксадиазол-3-ил]метил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]
 45 бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 1'-(2-тиенилметил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;
 5-[2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]тиофен-2-
 карбонитрила;
 50 5-[2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]-2-
 фуронитрила;
 1'-{[5-(метилсульфонил)-2-фурил]метил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-
 индол]-2'(1'Н)-она;

1'-[(6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-ил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-[(1-метил-6-оксо-1,6-дигидропиридин-3-ил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-[(5-хлор-1,3,4-тиадиазол-2-ил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-[(1-пиридин-2-илпиперидин-4-ил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-[(1-фенил-2-илпиперидин-4-ил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

гидрохлорида 1'-(пиридин-2-илметил)-6-(трифторметокси)спиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

гидрохлорида 1'-(2-пиперидин-1-илэтил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

трет-бутил-4-[2-(2'-оксоспиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)этил]пиперидин-1-карбоксилата;

гидрохлорида 1'-(2-пиперидин-4-илэтил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

гидрохлорида 1'-[2-(1-циклопентилпиперидин-4-ил)этил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

гидрохлорида 1'-[2-(1-изопропилпиперидин-4-ил)этил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

гидрохлорида 1'-[2-(1-циклобутилпиперидин-4-ил)этил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

гидрохлорида 1'-{2-[1-(тетрагидро-2Н-пиран-4-ил)пиперидин-4-ил]этил}спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-(3-пирролидин-1-илпропил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-(3-пиперидин-1-илпропил)спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она и

1'-[(5-фтор-1Н-бензимидазол-2-ил)метил]спиро[фуро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она.

36. Соединение по п.32,

где по меньшей мере один из j или k равен 1, и другой равен 0 или 1;

Q представляет собой -O-;

R¹ представляет собой 3-12-членный гетероцикл C₁₋₆алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; или 5-12-членный гетероарил C₁₋₆алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, и где гетероциклилалкильная или

гетероарилалкильная группа необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо, C₁₋₈алкила, галогена, галоген C₁₋₆алкила, -R⁸-OR⁵, -R⁸-C(O)OR⁵, -R⁸-N(R⁴)R⁵, -R⁸-C(O)N(R⁴)R⁵, -R⁸-N(R⁵)C(O)R⁴, -R⁸-S(O)_mR⁴ (где m равен 0, 1 или 2), -R⁸-CN или -R⁸-NO₂,

C₃₋₆циклоалкила, C₃₋₆циклоалкил C₁₋₆алкила, C₆₋₁₀арила, необязательно замещенного одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена или галоген C₁₋₆алкила, C₆₋₁₀ар C₁₋₆алкила, необязательно замещенного одним или

несколькими атомами галогена, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероциклC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, и 5-12-членного гетероарилC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

R^{2a}, R^{2b}, R^{2c} и R^{2d}, каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, C₁₋₈алкила, C₂₋₈алкенила, C₂₋₈алкинила, C₁₋₈алкокси, галогена, галогенC₁₋₆алкила, галогенC₁₋₆алкокси, C₃₋₆циклоалкила, C₃₋₆циклоалкилC₁₋₈алкила, C₆₋₁₀арила, C₆₋₁₀арC₁₋₆алкила, C₆₋₁₀арC₂₋₆алкенила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероциклC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-14-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарилC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, -R⁸-CN, -R⁸-NO₂, -R⁸-OR⁵, -R⁸-N(R⁴)R⁵, -S(O)_mR⁴, -OS(O)₂CF₃, -R⁸-C(O)R⁴, -C(S)R⁴, -C(R⁴)₂C(O)R⁵, -R⁸-C(O)OR⁴, -C(S)OR⁴, -R⁸-C(O)N(R⁴)R⁵, -C(S)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(O)R⁴, -N(R⁵)C(S)R⁴, -N(R⁵)C(O)OR⁴, -N(R⁵)C(S)OR⁴, -N(R⁵)C(O)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(S)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)S(O)_nR⁴, -N(R⁵)S(O)_nN(R⁴)R⁵, -R⁸-S(O)_nN(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(=NR⁵)N(R⁴)R⁵ и -N(R⁵)C(=N-CN)N(R⁴)R⁵, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2;

и где каждая циклоалкильная, циклоалкилалкильная, арильная, аралкильная, аралкенильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группа для R^{2a}, R^{2b}, R^{2c} и R^{2d} может быть необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₆алкила, C₁₋₆алкокси, галогена, галогенC₁₋₆алкила, галогенC₁₋₆алкокси, C₃₋₆циклоалкила, C₃₋₆циклоалкилC₁₋₆алкила, C₆₋₁₀арила, C₆₋₁₀арC₁₋₆алкила, C₆₋₁₀арC₂₋₆алкенила, -R⁸-CN, -R⁸-NO₂, -R⁸-OR⁵, -R⁸-N(R⁴)R⁵, -S(O)_mR⁴, -R⁸-S(O)_nN(R⁴)R⁵, -R⁸-C(O)R⁴, -R⁸-C(O)OR⁴, -R⁸-C(O)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(O)R⁴, -N(R⁵)S(O)_nR⁴ и N(R⁵)C(S)_nR⁴, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2; 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероциклC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащим 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, и 5-12-членного гетероарилC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

R^{3a} и R^{3d}, каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода,

C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, C_{1-8} алкокси, галогена, галоген C_{1-6} алкила, галоген C_{2-6} алкенила, галоген C_{1-6} алкокси, C_{3-6} циклоалкила, C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, C_{6-10} ар C_{2-6} алкенила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, $-R^8-CN$, R^8-NO_2 , $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-N=C(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $N(R^5)C(O)OR^4$, $-N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2;

или R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены образуют конденсированное кольцо, выбранное из диоксолила или тетрагидрофуранила;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, галоген C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси C_{1-6} алкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; где алкильная, арильная, аралкильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-OC_{1-6}$ алкила, $-O$ галоген C_{1-6} алкила, фенила, $-S-C_{1-6}$ алкила, $-R^8-CN$, $-R^8-OH$ или $-R^8-NO_2$;

или, когда каждый из R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать 5-6-членный гетероцикл, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O, или 5-6-членный гетероарил, необязательно содержащий азот в качестве второго гетероатома, и где каждый гетероцикл и гетероарил может быть замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из C_{1-6} алкила или $-OC_{1-6}$ алкила;

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь; и

каждый R⁹ представляет собой неразветвленную или разветвленную C₁₋₁₂алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкиниленовую цепь.

37. Соединение по п.36, выбранное из группы, состоящей из следующих соединений:
4'-(6-метоксипиридин-3-ил)-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

4'-[6-(диметиламино)пиридин-3-ил]-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

4'-(3-фурил)-1'-(пиридин-2-илметил)-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

1'-(пиридин-2-илметил)-4'-пиримидин-5-ил-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

4'-пиридин-3-ил-1'-(пиридин-2-илметил)-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

4'-(3-фурил)-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

4'-хинолин-3-ил-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

4'-пиримидин-5-ил-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

трет-бутил 4-[(2'-оксо-4'-пиримидин-5-илспиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]пиперидин-1-карбоксилата;

трет-бутил 4-[(5,5-диметил-2'-оксо-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-1'(2'Н)-ил)метил]пиперидин-1-карбоксилата;

гидрохлорида 5,5-диметил-1'-(пиперидин-4-илметил)-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

5,5-диметил-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

гидрохлорида 5,5-диметил-1'-(пиридин-3-илметил)-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

гидрохлорида 5,5-диметил-1'-(пиридин-2-илметил)-5,6-дигидроспиро[бензо[1,2-b:5,4-b']дифуран-3,3'-индол]-2'(1'Н)-она;

гидрохлорида 1'-[(6-метилпиридин-3-ил)метил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она и

1'-[(6-метоксипиридин-3-ил)метил]спиро[фуоро[2,3-f][1,3]бензодиоксол-7,3'-индол]-2'(1'Н)-она.

38. Соединение по п.32,

где по меньшей мере один из j и k равен 1, и другой равен 0 или 1;

Q представляет собой -O-;

R¹ представляет собой 3-12-членный гетероцикл C₁₋₆алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы; или 5-12-членный гетероарил C₁₋₆алкил,

содержащим 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, и где гетероциклилалкильная или

гетероариалалкильная группа необязательно замещена одним или несколькими

заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо, C₁₋₈алкила, галогена, галоген C₁₋₆алкила, -R⁸-OR⁵, -R⁸-C(O)OR⁵, -R⁸-N(R⁴)R⁵, -R⁸-C(O)N(R⁴)R⁵, -R⁸-

$N(R^5)C(O)R^4$, $-R^8-S(O)_mR^4$ (где m равен 0, 1 или 2), $-R^8-CN$ или $-R^8-NO_2$,
 C_{3-6} -циклоалкила, C_{3-6} -циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, необязательно замещенного
одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена или
5 галоген C_{1-6} алкила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, необязательно замещенного одним или
несколькими атомами галогена, 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4
гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать
бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила,
10 содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать
бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4
гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать
бензоконденсированные системы, и 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила,
содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать
15 бензоконденсированные системы;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из
водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, C_{1-8} алкокси, галогена,
галоген C_{1-6} алкила, галоген C_{1-6} алкокси, C_{3-6} -циклоалкила, C_{3-6} -циклоалкил C_{1-8} алкила,
20 C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, C_{6-10} ар C_{2-6} алкенила, 3-12-членного гетероцикла,
содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать
бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила,
содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать
бензоконденсированные системы, 5-14-членного гетероарила, содержащего 1-4
25 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать
бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила,
содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать
бензоконденсированные системы, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$,
30 $OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$,
 $C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, $-N(R^5)C(S)OR^4$,
 $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-$
 $S(O)_nN(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(=N-CN)N(R^4)R^5$, где каждый m
35 независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2;

и где каждая циклоалкильная, циклоалкилалкильная, арильная, аралкильная,
аралкенильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и
гетероарилалкильная группа для R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} может быть необязательно
40 замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей
из C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, галогена, галоген C_{1-6} алкила, галоген C_{1-6} алкокси,
 C_{3-6} -циклоалкила, C_{3-6} -циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила,
 C_{6-10} ар C_{2-6} алкенила, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-R^8-$
45 $S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-C(O)R^4$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$
и $-N(R^5)C(S)R^4$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо
равен 1 или 2; 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные
из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-
членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O
50 или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного
гетероарила, содержащим 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может
включать бензоконденсированные системы, и 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила,
содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} и R^{3d} , каждый независимо, выбраны из группы,

состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, C_{1-8} алкокси,

галогена, галоген C_{1-6} алкила, галоген C_{2-6} алкенила, галоген C_{1-6} алкокси,

C_{3-6} циклоалкила, C_{3-6} циклоалкил C_{3-6} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила,

C_{6-10} ар C_{2-6} алкенила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома,

выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы,

3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N,

O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного

гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может

включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила,

содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы, $-R^8-CN$, R^8-NO_2 , $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-N=C(R^4)R^5$,

$-S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, -

$R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $N(R^5)C(O)OR^4$, -

$N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, -

$N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(N=$

$C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо

равен 1 или 2;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила,

C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, галоген C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси C_{1-6} алкила,

моноциклического C_{3-6} циклоалкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила,

C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4

гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила,

содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4

гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила,

содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы; где алкильная, арильная, аралкильная,

гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная

группы необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными

из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-OC_{1-6}$ алкила, $-O-$

галоген C_{1-6} алкила, фенила, $-S-C_{1-6}$ алкила, $-R^8-CN$, $-R^8-OH$ или $-R^8-NO_2$;

или, когда каждый из R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4

и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать 5-6-

членный гетероциклил, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный

из N или O, или 5-6-членный гетероарил, необязательно содержащий азот в качестве

второго гетероатома, и где каждый гетероциклил и гетероарил может быть замещен

одним или несколькими заместителями, выбранными из C_{1-6} алкила или $-OC_{1-6}$ алкила;

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или

разветвленную C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную

C_{2-12} алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную

C_{2-12} алкиниленовую цепь; и

каждый R^9 представляет собой неразветвленную или разветвленную

C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь.

39. Соединение по п.38, выбранное из группы, состоящей из следующих соединений:

5-бром-1'-[(5-хлор-2-тиенил)метил]спиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она;
 гидрохлорида 1'-(пиридин-3-илметил)-6-(трифторметокси)спиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она;

6-(трифторметокси)-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}спиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она;

2'-оксо-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}-1',2'-дигидроспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-5-илтрифторметансульфоната;

гидрохлорида 5-пиридин-3-ил-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}спиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она;

трет-бутил-3-(2'-оксо-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}-1',2'-дигидроспиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-5-ил)пиперидин-1-карбоксилата и
 гидрохлорида 5-пиридин-4-ил-1'-{[5-(трифторметил)-2-фурил]метил}спиро[1-бензофуран-3,3'-индол]-2'(1'H)-она.

40. Соединение по п.2,

где j равен 0, и k равен 1 или 2;

Q представляет собой -O-;

R^1 представляет собой водород, C_{1-12} алкил, C_{2-12} алкенил, C_{2-12} алкинил, галоген C_{1-8} алкил, C_{6-10} арил, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил, моно- или

поли C_{3-10} циклоалкил C_{1-8} алкил, необязательно замещенный одним или несколькими атомами галогена, 5-12-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членный гетероцикл, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, $-R^8-C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^5$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-S(O)_2-R^5$, $-R^9-S(O)_m-R^5$ (где m равен 0, 1 или 2), $-R^8-OR^5$, $-R^8-CN$, $-R^9-P(O)(OR^5)_2$ или $-R^9-O-R^9-OR^5$;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый, представляют собой водород;

R^{3a} и R^{3d} , каждый, представляют собой водород;

или R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила, 5-6-членного гетероцикла, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, необязательно замещенного одним или несколькими C_{1-8} алкилами, C_{6-10} арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, галоген C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси C_{1-6} алкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила,

содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; где алкильная, арильная, аралкильная, гетероциклическая, гетероциклическая алкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₆алкила, галогена, галогенC₁₋₆алкила, -OC₁₋₆алкила, -O-галогенC₁₋₆алкила, фенила, -S-C₁₋₆алкила, -R⁸-CN, -R⁸-OH или -R⁸-NO₂;

или, когда каждый из R⁴ и R⁵ присоединен к одному и тому же атому азота, то R⁴ и R⁵ вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать 5-6-членный гетероциклический, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O, или 5-6-членный гетероарил, необязательно содержащий азот в качестве второго гетероатома, и где каждый гетероциклический и гетероарил может быть замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из C₁₋₆алкила или -OC₁₋₆алкила;

каждый R⁸ представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную C₁₋₁₂алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкиниленовую цепь; и

каждый R⁹ представляет собой неразветвленную или разветвленную C₁₋₁₂алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкиниленовую цепь.

41. Соединение по п.1,

где j равен 0, и k равен 1 или 2;

Q представляет собой -C(R^{1a})H-, -C(O)-, -CF₂-, -C(O)O- или -N(R⁵)C(O)-;

R^{1a} представляет собой водород или -OR⁵;

R¹ представляет собой водород, C₁₋₁₂алкил, C₂₋₁₂алкенил, C₂₋₁₂алкинил, галогенC₁₋₈алкил, C₆₋₁₀арил, моно- или полиC₃₋₁₀циклоалкил, моно- или полиC₃₋₁₀циклоалкилC₁₋₈алкил, необязательно замещенный одним или несколькими атомами галогена, 5-12-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членный гетероциклический, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, -R⁸-C(O)R⁵, -R⁸-C(O)OR⁵, -R⁸-C(O)N(R⁴)R⁵, -S(O)₂-R⁵, -R⁹-S(O)_m-R⁵ (где m равен 0, 1 или 2), -R⁸-OR⁵, -R⁸-CN, -R⁹-P(O)(OR⁵)₂ или -R⁹-O-R⁹-OR⁵; при условии, что, когда Q представляет собой -(CR^{1a})H- или -C(O)-, R¹ не может быть водородом или метилом;

или R¹ представляет собой C₆₋₁₀арC₁₋₈алкил, замещенный C(O)N(R⁶)R⁷ где R⁶ представляет собой водород, C₁₋₈алкил, C₆₋₁₀арил или C₆₋₁₀арC₁₋₈алкил; и

R⁷ представляет собой водород, C₁₋₈алкил, галогенC₁₋₈алкил, -R⁹-CN, -R⁹-OR⁵, -R⁹-N(R⁴)R⁵, C₆₋₁₀арил или C₆₋₁₀арC₁₋₈алкил, моно- или полиC₃₋₁₀циклоалкил, моно- или полиC₃₋₁₀циклоалкилC₁₋₈алкил, 5-12-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членный гетероциклический, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членный гетероарилC₁₋₈алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, или 3-12-членный гетероциклическийC₁₋₈алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы;

или R^6 и R^7 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 6-членный гетероцикл, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O, или 6-членный гетероарил, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O;

и где каждая арильная, аралкильная, циклоалкильная, циклоалкиларалкильная, гетероциклильная, гетероциклиларалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы для R^6 и R^7 могут быть необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, C_{3-6} циклоалкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-R^8-CN$, $-R^8-OR^5$, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, или 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

или R^1 представляет собой C_{6-10} ар C_{1-8} алкил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из $-R^8-OR^5$, $C(O)OR^5$, галогена, галоген C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкила, нитро, циано, C_{6-10} арила, необязательно замещенного одним или несколькими заместителями, выбранными из циано или галогена, C_{6-10} ар C_{1-8} алкила, одного 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, или одного 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; или R^1 представляет собой $-R^9-N(R^{10})R^{11}$, $-R^9-N(R^{12})C(O)R^{11}$ или $-R^9-N(R^{10})C(O)N(R^{10})R^{11}$, где

каждый R^{10} представляет собой водород, C_{1-8} алкил, необязательно замещенный $-R^8-OR^5$, C_{6-10} арил, C_{6-10} ар C_{1-6} алкил или 5-12-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; каждый R^{11} представляет собой водород, C_{1-8} алкил, галоген C_{1-8} алкил, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил, необязательно замещенный одним или несколькими C_{6-10} арилами, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил C_{1-8} алкил, C_{6-13} арил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо, нитро, циано, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-C(O)OR^5$, C_{1-8} алкила, C_{6-10} арила и 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S (необязательно замещенного одним или несколькими C_{1-8} алкилами), C_{6-10} ар C_{1-6} алкил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C_{1-8} алкила и $-R^8-OR^5$, ди(C_{6-10} ар) C_{1-8} алкил, 3-12-членный гетероцикл, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членный гетероцикл C_{1-6} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы и необязательно замещен одним или несколькими C_{1-8} алкилами, 5-15-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранный из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы и необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C_{1-8} алкила и C_{6-10} арила (необязательно замещенного одним или несколькими атомами галогена), 5-12-членный гетероарил C_{1-6} алкил,

содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, $-R^9-OC(O)R^5$, $-R^9-C(O)OR^5$, $-R^9-C(O)N(R^4)R^5$, $-R^9-C(O)R^5$, $-R^9-N(R^4)R^5$, $-R^9-OR^5$ или $-R^9-CN$;

R^{12} представляет собой водород, C_{1-8} алкил, C_{6-10} арил, $C_{6-10}арC_{1-6}$ алкил или $-C(O)R^5$;

и где каждая арильная, аралкильная, циклоалкильная, циклоалкилалкильная, гетероциклическая, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы для R^{10} и R^{11} могут быть необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, C_{3-6} циклоалкила, C_{6-10} арила, $C_{6-10}арC_{1-6}$ алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, нитро, $-R^8-CN$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-C(O)R^5$, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, или 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, C_{1-8} алкокси, галогена, галоген C_{1-6} алкила, галоген C_{1-6} алкокси, C_{3-6} циклоалкила, C_{3-6} циклоалкил C_{1-8} алкила, C_{6-10} арила, $C_{6-10}арC_{1-6}$ алкила, $C_{6-10}арC_{2-6}$ алкенила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-14-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, R^8-CN , R^8-NO_2 , $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, $-N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(=N-CN)N(R^4)R^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2;

и где каждая циклоалкильная, циклоалкилалкильная, арильная, аралкильная, аралкенильная, гетероциклическая, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группа для R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} может быть необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, галогена, галоген C_{1-6} алкила, галоген C_{1-6} алкокси, C_{3-6} циклоалкила, C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, $C_{6-10}арC_{1-6}$ алкила, $C_{6-10}арC_{2-6}$ алкенила, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-C(O)R^4$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$ и $-N(R^5)C(S)R^4$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2; 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащим 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может

включать бензоконденсированные системы, и 5-12-членного гетероарилC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

или R^{2a} и R^{2b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C₅₋₆циклоалкила, C₆₋₁₀арила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{2c} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2b} и R^{2c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C₅₋₆циклоалкила, C₆₋₁₀арила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{2a} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2c} и R^{2d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C₅₋₆циклоалкила, C₆₋₁₀арила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{2a} и R^{2b} имеют значения, указанные выше;

R^{3a}, R^{3b}, R^{3c} и R^{3d} каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, C₁₋₈алкила, C₂₋₈алкенила, C₂₋₈алкинила, C₁₋₈алкокси, галогена, галогенC₁₋₆алкила, галогенC₂₋₆алкенила, галогенC₁₋₆алкокси, C₃₋₆циклоалкила, C₃₋₆циклоалкилC₁₋₆алкила, C₆₋₁₀арила, C₆₋₁₀арC₁₋₆алкила, C₆₋₁₀арC₂₋₆алкенила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероциклC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарилC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, -R⁸-CN, R⁸-NO₂, -R⁸-OR⁵, -R⁸-N(R⁴)R⁵, -N=C(R⁴)R⁵, -S(O)_mR⁴, -OS(O)₂CF₃, -R⁸-C(O)R⁴, -C(S)R⁴, -C(R⁴)₂C(O)R⁵, -R⁸-C(O)OR⁴, -C(S)OR⁴, -R⁸-C(O)N(R⁴)R⁵, -C(S)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(O)R⁴, -N(R⁵)C(S)R⁴, -N(R⁵)C(O)OR⁴, -N(R⁵)C(S)OR⁴, -N(R⁵)C(O)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(S)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)S(O)_nR⁴, -N(R⁵)S(O)_nN(R⁴)R⁵, -R⁸-S(O)_nN(R⁴)R⁵, N(R⁵)C(=NR⁵)N(R⁴)R⁵ и -N(R⁵)C(N=C(R⁴)R⁵)N(R⁴)R⁵, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2;

или R^{3a} и R^{3b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C₅₋₆циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, C₆₋₁₀арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3c} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C₅₋₆циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, необязательно замещенного одним или несколькими

C_{1-8} алкилами, C_{6-10} арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3a} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3c} и R^{3d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно

присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, C_{6-10} арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3a} и R^{3b} имеют значения, указанные выше;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, галоген C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси C_{1-6} алкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; где алкильная, арильная, аралкильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная

группы необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, -OC $_{1-6}$ алкила, -Oгалоген C_{1-6} алкила, фенила, -S- C_{1-6} алкила, - R^8 -CN, - R^8 -OH или - R^8 -NO₂;

или, когда каждый из R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать 5-6-членный гетероциклил, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O, или 5-6-членный гетероарил, необязательно содержащий азот в качестве второго гетероатома, и где каждый гетероциклил и гетероарил может быть замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из C_{1-6} алкила или -OC $_{1-6}$ алкила;

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь; и

каждый R^9 представляет собой неразветвленную или разветвленную C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь.

42. Соединение по п.41,

где j равен 0, и k равен 1 или 2;

Q представляет собой -C(R^{1a})H-;

R^{1a} представляет собой водород или -OR⁵;

R^1 представляет собой водород, C_{1-12} алкил, C_{2-12} алкенил, C_{2-12} алкинил, галоген C_{1-8} алкил, C_{6-10} арил, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил, моно- или

поли C_{3-10} циклоалкил C_{1-8} алкил, необязательно замещенный одним или несколькими атомами галогена, 5-12-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-

членный гетероцикл, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, $-R^8-C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^5$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-S(O)_2-R^5$, $-R^9-S(O)_m-R^5$ (где m равен 0, 1 или 2), $-R^8-OR^5$, $-R^8-CN$, $-R^9-P(O)(OR^5)_2$ или $-R^9-O-R^9-OR^5$; при условии, что, когда Q представляет собой-
 5 $(CR^{1a})H$ - или $-C(O)-$, R^1 не может быть водородом или метилом;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, C_{1-8} алкокси, галогена, галоген C_{1-6} алкила, галоген C_{1-6} алкокси, C_{3-6} циклоалкила, C_{3-6} циклоалкил C_{1-8} алкила, C_{6-10} арила, $C_{6-10}arC_{1-6}$ алкила, $C_{6-10}arC_{2-6}$ алкенила, 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать
 10 бензоконденсированные системы, 5-14-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, R^8-CN , R^8-NO_2 , $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $N(R^5)C(O)OR^4$, $-N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(=N-CN)N(R^4)R^5$, где каждый m
 25 независимо равен 0, 1 или 2 и каждый n независимо равен 1 или 2;

и где каждая циклоалкильная, циклоалкилалкильная, арильная, аралкильная, аралкенильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группа для R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} может быть необязательно
 30 замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, галогена, галоген C_{1-6} алкила, галоген C_{1-6} алкокси, C_{3-6} циклоалкила, C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, $C_{6-10}arC_{1-6}$ алкила, $C_{6-10}arC_{2-6}$ алкенила, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-C(O)R^4$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$ и $N(R^5)C(S)_nR^4$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2; 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащим 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, и 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;
 40

или R^{2a} и R^{2b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила, C_{6-10} арила, 5-6-членного гетероцикла, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{2c} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;
 50

или R^{2b} и R^{2c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно

присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C₅₋₆-циклоалкила, C₆₋₁₀арила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{2a} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2c} и R^{2d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C₅₋₆-циклоалкила, C₆₋₁₀арила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{2a} и R^{2b} имеют значения, указанные выше;

R^{3a}, R^{3b}, R^{3c} и R^{3d}, каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, C₁₋₈алкила, C₂₋₈алкенила, C₂₋₈алкинила, C₁₋₈алкокси, галогена, галогенC₁₋₆алкила, галогенC₂₋₆алкенила, галогенC₁₋₆алкокси, C₃₋₆-циклоалкила,

C₃₋₆-циклоалкилC₁₋₆алкила, C₆₋₁₀арила, C₆₋₁₀арC₁₋₆алкила, C₆₋₁₀арC₂₋₆алкенила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероциклC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарилC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, R⁸-CN, R⁸-NO₂, -R⁸-OR⁵, -R⁸-N(R⁴)R⁵, -N=C(R⁴)R⁵, -S(O)_mR⁴, -OS(O)₂CF₃, -R⁸-C(O)R⁴, -C(S)R⁴, -C(R⁴)₂C(O)R⁵, -R⁸-C(O)OR⁴, -C(S)OR⁴, -R⁸-C(O)N(R⁴)R⁵, -C(S)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(O)R⁴, -N(R⁵)C(S)R⁴, N(R⁵)C(O)OR⁴, -N(R⁵)C(S)OR⁴, -N(R⁵)C(O)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(S)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)S(O)_nR⁴, -N(R⁵)S(O)_nN(R⁴)R⁵, -R⁸-S(O)_nN(R⁴)R⁵, N(R⁵)C(=NR⁵)N(R⁴)R⁵ и -N(R⁵)C(N=C(R⁴)R⁵)N(R⁴)R⁵, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2;

или R^{3a} и R^{3b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C₅₋₆-циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, C₆₋₁₀арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3c} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3d} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C₃₋₆-циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, необязательно замещенного одним или несколькими C₁₋₈алкилами, C₆₋₁₀арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3a} и R^{3b} имеют значения, указанные выше;

или R^{3c} и R^{3d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C₅₋₆-циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, C₆₋₁₀арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3a} и R^{3b} имеют значения, указанные выше;

каждый R⁴ и R⁵ независимо выбран из группы, состоящей из водорода, C₁₋₈алкила, C₂₋₈алкенила, C₂₋₈алкинила, галогенC₁₋₆алкила, C₁₋₆алкоксиC₁₋₆алкила,

моноциклического C₃₋₆циклоалкила, моноциклического C₃₋₆циклоалкилC₁₋₆алкила, C₆₋₁₀арила, C₆₋₁₀арC₁₋₆алкила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероциклC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарилC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; где алкильная, арильная, аралкильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₆алкила, галогена, галогенC₁₋₆алкила, -OC₁₋₆алкила, -О-галогенC₁₋₆алкила, фенила, -S-C₁₋₆алкила, -R⁸-CN, -R⁸-ОН или -R⁸-NO₂;

или, когда каждый из R⁴ и R⁵ присоединен к одному и тому же атому азота, то R⁴ и R⁵ вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать 5-6-членный гетероциклил, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O, или 5-6-членный гетероарил, необязательно содержащий азот в качестве второго гетероатома, и где каждый гетероциклил и гетероарил может быть замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из C₁₋₆алкила или -OC₁₋₆алкила;

каждый R⁸ представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную C₁₋₁₂алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкиниленовую цепь; и

каждый R⁹ представляет собой неразветвленную или разветвленную C₁₋₁₂алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂алкиниленовую цепь.

43. Соединение по п.42,

где j равен 0, и k равен 1 или 2;

Q представляет собой -C(R^{1a})H-;

R^{1a} представляет собой водород или -OR⁵;

R¹ представляет собой водород, C₁₋₁₂алкил, C₂₋₁₂алкенил, C₂₋₁₂алкинил, галогенC₁₋₈алкил, C₆₋₁₀арил, моно- или полиC₃₋₁₀циклоалкил, моно- или полиC₃₋₁₀циклоалкилC₁₋₈алкил, необязательно замещенный одним или несколькими атомами галогена, 5-12-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членный гетероциклил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, -R⁸-C(O)R⁵, -R⁸-C(O)OR⁵, -R⁸-C(O)N(R⁴)R⁵, -S(O)₂-R⁵, -R⁹-S(O)_m-R⁵ (где m равен 0, 1 или 2), -R⁸-OR⁵, -R⁸-CN, -R⁹-P(O)(OR⁵)₂ или -R⁹-O-R-OR⁵; при условии, что, когда Q представляет собой -C(R^{1a})H- или -C(O)-, R¹ не может быть водородом или метилом;

R^{2a}, R^{2b}, R^{2c} и R^{2d}, каждый, представляют собой водород;

R^{3a} и R^{3d}, каждый, представляют собой водород;

R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из

C_{5-6} -циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, необязательно замещенного одним или несколькими C_{1-8} алкилами, C_{6-10} арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S;

R^5 выбран из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, галоген C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси C_{1-6} алкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; где алкильная, арильная, аралкильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-OC_{1-6}$ алкила, $-O$ -галоген C_{1-6} алкила, фенила, $-SC_{1-6}$ алкила, $-R^8-CN$, $-R^8-OH$ или $-R^8-NO_2$;

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь; и

каждый R^9 представляет собой неразветвленную или разветвленную C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь.

44. Соединение по п.43, где

j равен 0 и, k равен 1 или 2;

Q представляет собой $-C(R^{1a})H-$;

R^{1a} представляет собой водород или $-OR^5$;

R^1 представляет собой пентил;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый, представляют собой водород;

R^{3a} и R^{3d} , каждый, представляют собой водород;

R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное диоксолильное кольцо; и

R^5 выбран из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, галоген C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси C_{1-6} алкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; где алкильная, арильная, аралкильная,

гетероциклическая, гетероциклическая, гетероарильная и гетероарилалкильная группы необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-OC_{1-6}$ алкила, $-O$ -галоген C_{1-6} алкила, фенила, $-S-C_{1-6}$ алкила, $-R^8-CN$, $-R^8-OH$ или $-R^8-NO_2$.

45. Соединение по п.44, выбранное из группы, состоящей из следующих соединений:

1'-пентил-6,7-дигидроспиро[индено[5,6-d][1,3]диоксол-5,3'-индол]-2'(1'H)-она;

1-пентил-7',8'-дигидро-6'H-спиро[индол-3,5'-нафто[2,3-d][1,3]диоксол]-2(1H)-она и

7-метокси-1'-пентил-6,7-дигидроспиро[индено[5,6-d][1,3]диоксол-5,3'-индол]-2'(1'H)-

она.

46. Соединение по п.41,

где j равен 0, и k равен 1 или 2;

Q представляет собой $-C(O)-$, $-CF_2-$, $-C(O)O-$ или $-N(R^5)C(O)-$;

R^1 представляет собой водород, C_{1-12} алкил, C_{2-12} алкенил, C_{2-12} алкинил,

галоген C_{1-8} алкил, C_{6-10} арил, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил, моно- или

поли C_{3-10} циклоалкил C_{1-8} алкил, необязательно замещенный одним или несколькими

атомами галогена, 5-12-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные

из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-

членный гетероциклический, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S,

который может включать бензоконденсированные системы, $-R^8-C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^5$,

$-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-S(O)_2-R^5$, $-R^9-S(O)_m-R^5$ (где m равен 0, 1 или 2), $-R^8-OR^5$, $-R^8-CN$, -

$R^9-P(O)(OR^5)_2$ или $-R^9-O-R^9-OR^5$; при условии, что, когда Q представляет собой -

(CR^{1a})H- или $-C(O)-$, R^1 не может быть водородом или метилом;

или R^1 представляет собой $C_{6-10}arC_{1-8}$ алкил, замещенный $C(O)N(R^6)R^7$, где

R^6 представляет собой водород, C_{1-8} алкил, C_{6-10} арил или $C_{6-10}arC_{1-8}$ алкил; и

R^7 представляет собой водород, C_{1-8} алкил, галоген C_{1-8} алкил, $-R^9-CN$, $-R^9-OR^5$, -

$R^9-N(R^4)R^5$, C_{6-10} арил или $C_{6-10}arC_{1-8}$ алкил, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил, моно-

или поли C_{3-10} циклоалкил C_{1-8} алкил, 5-12-членный гетероарил, содержащий 1-4

гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы, 3-12-членный гетероциклический, содержащий 1-4

гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы, 5-12-членный гетероарил C_{1-8} алкил, содержащий 1-4

гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы, или 3-12-членный гетероциклический C_{1-8} алкил,

содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы;

или R^6 и R^7 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 6-

членный гетероциклический, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный

из N или O, или 6-членный гетероарил, необязательно содержащий второй гетероатом,

выбранный из N или O;

и где каждая арильная, алкильная, циклоалкильная, циклоалкилалкильная,

гетероциклическая, гетероциклическая, гетероарильная и гетероарилалкильная

группы для R^6 и R^7 могут быть необязательно замещены одним или несколькими

заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, C_{3-6} циклоалкила,

C_{6-10} арила, $C_{6-10}arC_{1-6}$ алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-R^8-CN$, $-R^8-OR^5$, 5-12-

членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S,

который может включать бензоконденсированные системы, или 3-12-членного

гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

или R^1 представляет собой $C_{6-10}arC_{1-8}$ алкил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из $-R^8-OR^5$, $-C(O)OR^5$, галогена, галоген C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкила, нитро, циано, C_{6-10} арила, необязательно замещенного одним или несколькими заместителями, выбранными из циано или галогена, $C_{6-10}arC_{1-8}$ алкила, одного 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, или одного 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

или R^1 представляет собой $-R^9-N(R^{10})R^{11}$, $-R^9-N(R^{12})C(O)R^{11}$ или $-R^9-N(R^{10})C(O)N(R^{10})R^{11}$, где

каждый R^{10} представляет собой водород, C_{1-8} алкил, необязательно замещенный $-R^8-OR^5$, C_{6-10} арил, $C_{6-10}arC_{1-6}$ алкил или 5-12-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

каждый R^{11} представляет собой водород, C_{1-8} алкил, галоген C_{1-8} алкил, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил, необязательно замещенный одним или несколькими C_{6-10} арилами, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил C_{1-8} алкил, C_{6-13} арил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо, нитро, циано, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-C(O)OR^5$, C_{1-8} алкила, C_{6-10} арила и 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S (необязательно замещенного одним или несколькими C_{1-8} алкилами), $C_{6-10}arC_{1-6}$ алкил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C_{1-8} алкила и $-R^8-OR^5$, ди($C_{6-10}ar$) C_{1-8} алкил, 3-12-членный гетероциклил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членный гетероциклил C_{1-6} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы и необязательно замещен одним или несколькими C_{1-8} алкилами, 5-15-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранный из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы и необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C_{1-8} алкила и C_{6-10} арила (необязательно замещенного одним или несколькими атомами галогена), 5-12-членный гетероарил C_{1-6} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, $-R^9-OC(O)R^5$, $-R^9-C(O)OR^5$, $-R^9-C(O)N(R^4)R^5$, $-R^9-C(O)R^5$, $-R^9-N(R^4)R^5$, $-R^9-OR^5$ или $-R^9-CN$;

R^{12} представляет собой водород, C_{1-8} алкил, C_{6-10} арил, $C_{6-10}arC_{1-6}$ алкил или $-C(O)R^5$;

и где каждая арильная, аралкильная, циклоалкильная, циклоалкилалкильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы для R^{10} и R^{11} могут быть необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, C_{3-6} циклоалкила,

С₆₋₁₀арила, С₆₋₁₀арС₁₋₆алкила, галогена, галогенС₁₋₆алкила, нитро, -R⁸-CN, -R⁸-OR⁵, -R⁸-C(O)R⁵, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, или 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

R^{2a}, R^{2b}, R^{2c} и R^{2d}, каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, С₁₋₈алкила, С₂₋₈алкенила, С₂₋₈алкинила, С₁₋₈алкокси, галогена, галогенС₁₋₆алкила, галогенС₁₋₆алкокси, С₃₋₆циклоалкила, С₃₋₆циклоалкилС₁₋₈алкила, С₆₋₁₀арила, С₆₋₁₀арС₁₋₆алкила, С₆₋₁₀арС₂₋₆алкенила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероциклС₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-14-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарилС₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, R⁸-CN, R⁸-NO₂, -R⁸-OR⁵, -R⁸-N(R⁴)R⁵, -S(O)_mR⁴, -OS(O)₂CF₃, -R⁸-C(O)R⁴, -C(S)R⁴, -C(R⁴)₂C(O)R⁵, -R⁸-C(O)OR⁴, -C(S)OR⁴, -R⁸-C(O)N(R⁴)R⁵, -C(S)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(O)R⁴, -N(R⁵)C(S)R⁴, N(R⁵)C(O)OR⁴, -N(R⁵)C(S)OR⁴, -N(R⁵)C(O)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(S)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)S(O)_nR⁴, -N(R⁵)S(O)_nN(R⁴)R⁵, -R⁸-S(O)_nN(R⁴)R⁵, N(R⁵)C(=NR⁵)N(R⁴)R⁵ и -N(R⁵)C(=N-CN)N(R⁴)R⁵, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2;

и где каждая циклоалкильная, циклоалкилалкильная, арильная, аралкильная, аралкенильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группа для R^{2a}, R^{2b}, R^{2c} и R^{2d} может быть необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из С₁₋₆алкила, С₁₋₆алкокси, галогена, галогенС₁₋₆алкила, галогенС₁₋₆алкокси, С₃₋₆циклоалкила, С₃₋₆циклоалкилС₁₋₆алкила, С₆₋₁₀арила, С₆₋₁₀арС₁₋₆алкила, С₆₋₁₀арС₂₋₆алкенила, -R⁸-CN, -R⁸-NO₂, -R⁸-OR⁵, -R⁸-N(R⁴)R⁵, -S(O)_mR⁴, -R⁸-S(O)_nN(R⁴)R⁵, -R⁸-C(O)R⁴, -R⁸-C(O)OR⁴, -R⁸-C(O)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(O)R⁴, -N(R⁵)S(O)_nR⁴ и N(R⁵)C(S)_nR⁴, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2; 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероциклС₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащим 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, и 5-12-членного гетероарилС₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

или R^{2a} и R^{2b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из С₅₋₆циклоалкила, С₆₋₁₀арила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{2c} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2b} и R^{2c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно

присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C₅₋₆-циклоалкила, C₆₋₁₀арила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{2a} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2c} и R^{2d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C₅₋₆-циклоалкила, C₆₋₁₀арила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{2a} и R^{2b} имеют значения, указанные выше;

R^{3a}, R^{3b}, R^{3c} и R^{3d}, каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, C₁₋₈алкила, C₂₋₈алкенила, C₂₋₈алкинила, C₁₋₈алкокси, галогена, галогенC₁₋₆алкила, галогенC₂₋₆алкенила, галогенC₁₋₆алкокси, C₃₋₆-циклоалкила, C₃₋₆-циклоалкилC₁₋₆алкила, C₆₋₁₀арила, C₆₋₁₀арC₁₋₆алкила, C₆₋₁₀арC₂₋₆алкенила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероциклC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарилC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, -R⁸-CN, R⁸-NO₂, -R⁸-OR⁵, -R⁸-N(R⁴)R⁵, -N=C(R⁴)R⁵, -S(O)_mR⁴, -OS(O)₂CF₃, -R⁸-C(O)R⁴, -C(S)R⁴, -C(R⁴)₂C(O)R⁵, -R⁸-C(O)OR⁴, -C(S)OR⁴, -R⁸-C(O)N(R⁴)R⁵, -C(S)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(O)R⁴, -N(R⁵)C(S)R⁴, N(R⁵)C(O)OR⁴, -N(R⁵)C(S)OR⁴, -N(R⁵)C(O)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(S)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)S(O)_nR⁴, -N(R⁵)S(O)_nN(R⁴)R⁵, -R⁸-S(O)_nN(R⁴)R⁵, N(R⁵)C(=NR⁵)N(R⁴)R⁵ и -N(R⁵)C(N=C(R⁴)R⁵)N(R⁴)R⁵, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2;

или R^{3a} и R^{3b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C₅₋₆-циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, C₆₋₁₀арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3c} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C₅₋₆-циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, необязательно замещенного одним или несколькими C₁₋₈алкилами, C₆₋₁₀арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3a} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3c} и R^{3d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C₅₋₆-циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, C₆₋₁₀арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3a} и R^{3b} имеют значения, указанные выше;

каждый R⁴ и R⁵ независимо выбран из группы, состоящей из водорода, C₁₋₈алкила, C₂₋₈алкенила, C₂₋₈алкинила, галогенC₁₋₆алкила, C₁₋₆алкоксиC₁₋₆алкила,

моноциклического C₃₋₆-циклоалкила, моноциклического C₃₋₆-циклоалкилC₁₋₆-алкила, C₆₋₁₀-арила, C₆₋₁₀-арC₁₋₆-алкила, 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероциклC₁₋₆-алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарилC₁₋₆-алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; где алкильная, арильная, аралкильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₆-алкила, галогена, галогенC₁₋₆-алкила, -OC₁₋₆-алкила, -O-галогенC₁₋₆-алкила, фенила, -S-C₁₋₆-алкила, -R⁸-CN, -R⁸-OH или -R⁸-NO₂;

или, когда каждый из R⁴ и R⁵ присоединен к одному и тому же атому азота, то R⁴ и R⁵ вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать 5-6-членный гетероцикл, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O, или 5-6-членный гетероарил, необязательно содержащий азот в качестве второго гетероатома, и где каждый гетероцикл и гетероарил может быть замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из C₁₋₆-алкила или -OC₁₋₆-алкила;

каждый R⁸ представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную C₁₋₁₂-алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂-алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂-алкиниленовую цепь; и

каждый R⁹ представляет собой неразветвленную или разветвленную C₁₋₁₂-алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂-алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C₂₋₁₂-алкиниленовую цепь.

47. Соединение по п.46,

где j равен 0, и k равен 1 или 2;

Q представляет собой -C(O)-, -CF₂-, -C(O)O- или -N(R⁵)C(O)-;

R¹ представляет собой водород, C₁₋₁₂-алкил, C₂₋₁₂-алкенил, C₂₋₁₂-алкинил, галогенC₁₋₈-алкил, C₆₋₁₀-арил, моно- или полиC₃₋₁₀-циклоалкил, моно- или полиC₃₋₁₀-циклоалкилC₁₋₈-алкил, необязательно замещенный одним или несколькими атомами галогена, 5-12-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членный гетероцикл, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, -R⁸-C(O)R⁵, -R⁸-C(O)OR⁵, -R⁸-C(O)N(R⁴)R⁵, -S(O)₂-R⁵, -R⁹-S(O)_m-R⁵ (где m равен 0, 1 или 2), -R⁸-OR⁵, -R⁸-CN, -R⁹-P(O)(OR⁵)₂ или -R⁹-O-R⁹-OR⁵; при условии, что, когда Q представляет собой - (CR^{1a})H- или -C(O)-, R¹ не может быть водородом или метилом;

R^{2a}, R^{2b}, R^{2c} и R^{2d}, каждый, представляют собой водород;

R^{3a} и R^{3d}, каждый, представляют собой водород;

R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C₅₋₆-циклоалкила, 5-6-членного гетероцикла, содержащего 1-2 гетероатома,

выбранные из O, N или S, необязательно замещенного одним или несколькими C_{1-8} алкилами, C_{6-10} арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S;

5 R^5 выбран из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, галоген C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси C_{1-6} алкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, 10 содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; где алкильная, арильная, аралкильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, -OC $_{1-6}$ алкила, -O-галоген C_{1-6} алкила, фенила, -S- C_{1-6} алкила, -R⁸-CN, -R⁸-OH или -R⁸-NO₂;

каждый R⁸ представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь; и

каждый R⁹ представляет собой неразветвленную или разветвленную C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь.

48. Соединение по п.47,

где j равен 0, и k равен 1 или 2;

Q представляет собой -C(O)-, -CF₂-, -C(O)O- или -N(R⁵)C(O)-;

R¹ представляет собой пентил;

35 R^{2a}, R^{2b}, R^{2c} и R^{2d}, каждый, представляют собой водород;

R^{3a} и R^{3d}, каждый, представляют собой водород;

R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное диоксолильное кольцо; и

40 R^5 выбран из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, галоген C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси C_{1-6} алкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, 45 содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; где алкильная, арильная, аралкильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными

из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-OC_{1-6}$ алкила, $-O$ -галоген C_{1-6} алкила, фенила, $-S-C_{1-6}$ алкила, $-R^8-CN$, $-R^8-OH$ или $-R^8-NO_2$.

49. Соединение по п.48, выбранное из группы, состоящей из следующих соединений:

1'-пентилспиро[индено[5,6-d][1,3]диоксол-5,3'-индол]-2',7'(1'H,6H)-диона;

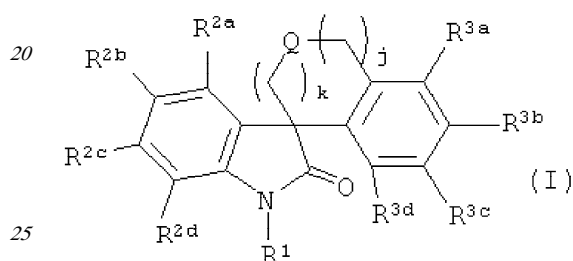
1-пентил-6'H-спиро[индол-3,5'-нафто[2,3-d][1,3]диоксол]-2,8'(1H,7'H)-диона;

8',8'-дифтор-1-пентил-7',8'-дигидро-6'H-спиро[индол-3,5'-нафто[2,3-d][1,3]диоксол]-2(1H)-она;

1'-пентил-6,7-дигидро-5H-спиро[1,3-диоксоло[4,5-g]изохинолин-8,3'-индол]-2', 5(1'H)-диона и

1'-гексилспиро[1,3-диоксоло[4,5-g]хромен-8,3'-индол]-2',6(1'H,7H)-диона.

50. Способ лечения, профилактики или уменьшения интенсивности симптомов заболевания или состояния у млекопитающего, выбранного из группы, состоящей из боли, депрессии, сердечно-сосудистых заболеваний, респираторных заболеваний и психиатрических заболеваний и их комбинаций, где способ включает в себя введение млекопитающему, нуждающемуся в этом, терапевтически эффективного количества соединения формулы (I)



где j и k равны, каждый независимо, 0, 1, 2 или 3;

Q представляет собой $-C(R^{1a})H-$, $-C(O)-$, $-O-$, $-CF_2-$, $-C(O)O-$, $-C(O)N(R^5)-$ или $-N(R^5)C(O)-$;

R^{1a} представляет собой водород или $-OR^5$;

R^1 представляет собой водород, C_{1-12} алкил, C_{2-12} алкенил, C_{2-12} алкинил, галоген C_{1-8} алкил, C_{6-10} арил, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил, моно- или

поли C_{3-10} циклоалкил C_{1-8} алкил, необязательно замещенный одним или несколькими атомами галогена, 5-12-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членный гетероциклил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S,

который может включать бензоконденсированные системы, $-R^8-C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^5$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-S(O)_2-R^5$, $-R^9-S(O)_m-R^5$ (где m равен 0, 1 или 2), $-R^8-OR^5$, $-R^8-CN$, $-R^9-P(O)(OR^5)_2$ или $-R^9-O-R^9-OR^5$; при условии, что, когда Q представляет собой $-(CR^{1a})H-$ или $-C(O)-$, R^1 не может быть водородом или метилом;

или R^1 представляет собой $C_{6-10}arC_{1-8}$ алкил, замещенный $C(O)N(R^6)R^7$, где

R^6 представляет собой водород, C_{1-8} алкил, C_{6-10} арил или $C_{6-10}arC_{1-8}$ алкил; и

R^7 представляет собой водород, C_{1-8} алкил, галоген C_{1-8} алкил, $-R^9-CN$, $-R^9-OR^5$, $-R^9-N(R^4)R^5$, $C_{6-10}arC_{1-8}$ алкил, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил C_{1-8} алкил, 5-12-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членный гетероциклил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы, 5-12-членный гетероарил C_{1-8} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, или 3-12-членный гетероциклил C_{1-8} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

или R^6 и R^7 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 6-членный гетероциклил, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O, или 6-членный гетероарил, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O;

и где каждая арильная, аралкильная, циклоалкильная, циклоалкиларалкильная, гетероциклильная, гетероциклиларалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы для R^6 и R^7 могут быть необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, C_{3-6} циклоалкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-R^8-CN$, $-R^8-OR^5$, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, или 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

или R^1 представляет собой C_{6-10} ар C_{1-8} алкил или ди(C_{6-10} ар) C_{1-8} алкил, причем каждый необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из $-R^8-OR^5$, $C(O)OR^5$, галогена, галоген C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкила, нитро, циано, C_{6-10} арила, необязательно замещенного одним или несколькими заместителями, выбранными из циано или галогена, C_{6-10} ар C_{1-8} алкила, одного 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, или одного 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

или R^1 представляет собой $-R^9-N(R^{10})R^{11}$, $-R^9-N(R^{12})C(O)R^{11}$ или $-R^9-N(R^{10})C(O)N(R^{10})R^{11}$, где

каждый R^{10} представляет собой водород, C_{1-8} алкил, необязательно замещенный $-R^8-OR^5$, C_{6-10} арил, C_{6-10} ар C_{1-6} алкил или 5-12-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; каждый R^{11} представляет собой водород, C_{1-8} алкил, галоген C_{1-8} алкил, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил, необязательно замещенный одним или несколькими C_{6-10} арилами, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил C_{1-8} алкил, C_{6-13} арил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо, нитро, циано, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-C(O)OR^5$, C_{1-8} алкила, C_{6-10} арила и 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S (необязательно замещенного одним или несколькими C_{1-8} алкилами), C_{6-10} ар C_{1-6} алкил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C_{1-8} алкила и $-R^8-OR^5$, ди(C_{6-10} ар) C_{1-8} алкил, 3-12-членный гетероциклил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членный гетероциклил C_{1-6} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы и необязательно замещен одним или несколькими

С₁₋₈алкилами, 5-15-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранный из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы и необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, С₁₋₈алкила и С₆₋₁₀арила (необязательно замещенного одним или несколькими атомами галогена), 5-12-членный гетероарилС₁₋₆алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, -R⁹-OC(O)R⁵, -R⁹-C(O)OR⁵, -R⁹-C(O)N(R⁴)R⁵, -R⁹-C(O)R⁵, -R⁹-N(R⁴)R⁵, -R⁹-OR⁵ или -R⁹-CN;

R¹² представляет собой водород, С₁₋₈алкил, С₆₋₁₀арил, С₆₋₁₀арС₁₋₆алкил или -C(O)R⁵;

и где каждая арильная, алкильная, циклоалкильная, циклоалкилалкильная, гетероциклическая, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы для R¹⁰ и R¹¹ могут быть необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из С₁₋₆алкила, С₃₋₆циклоалкила, С₆₋₁₀арила, С₆₋₁₀арС₁₋₆алкила, галогена, галогенС₁₋₆алкила, нитро, -R⁸-CN, -R⁸-OR⁵, -R⁸-C(O)R⁵, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, или 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

или R¹² представляет собой 3-12-членный гетероциклилС₁₋₆алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; или 5-12-членный гетероарилС₁₋₆алкил, содержащим 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, и где гетероциклилалкильная или гетероарилалкильная группа необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо, С₁₋₈алкила, галогена, галогенС₁₋₆алкила, -R⁸-OR⁵, -R⁸-C(O)OR⁵, -R⁸-N(R⁴)R⁵, -R⁸-C(O)N(R⁴)R⁵, -R⁸-N(R⁵)C(O)R⁴, -R⁸-S(O)_mR⁴ (где m равен 0, 1 или 2), -R⁸-CN или -R⁸-NO₂, С₃₋₆циклоалкила, С₃₋₆циклоалкилС₁₋₆алкила, С₆₋₁₀арила, необязательно замещенного одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена или галогенС₁₋₆алкила, С₆₋₁₀арС₁₋₆алкила, необязательно замещенного одним или несколькими атомами галогена, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероциклС₃₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, и 5-12-членного гетероарилС₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

R^{2a}, R^{2b}, R^{2c} и R^{2d}, каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, С₁₋₈алкила, С₂₋₈алкенила, С₂₋₈алкинила, С₁₋₈алкокси, галогена, галогенС₁₋₆алкила, галогенС₂₋₈алкенила, галогенС₁₋₆алкокси, С₃₋₅циклоалкила, С₃₋₆циклоалкилС₁₋₈алкила, С₆₋₁₀арила, С₆₋₁₀арС₁₋₆алкила, С₆₋₁₀арС₂₋₆алкенила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного

гетероциклC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-14-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарилC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, R⁸-CN, R⁸-NO₂, -R⁸-OR⁵, -R⁸-N(R⁴)R⁵, -S(O)_mR⁴, -OS(O)₂CF₃, -R⁸-C(O)R⁴, -C(S)R⁴, -C(R⁴)₂C(O)R⁵, -R⁸-C(O)OR⁴, -C(S)OR⁴, -R⁸-C(O)N(R⁴)R⁵, -C(S)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(O)R⁴, -N(R⁵)C(S)R⁴, N(R⁵)C(O)OR⁴, -N(R⁵)C(S)OR⁴, -N(R⁵)C(O)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(S)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)S(O)_nR⁴, -N(R⁵)S(O)_nN(R⁴)R⁵, -R⁸-S(O)_nN(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(=NR⁵)N(R⁴)R⁵ и -N(R⁵)C(=NCN)N(R⁴)R⁵, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2;

и где каждая циклоалкильная, циклоалкилалкильная, арильная, аралкильная, аралкенильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группа для R^{2a}, R^{2b}, R^{2c} и R^{2d} может быть необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C₁₋₆алкила, C₁₋₆алкокси, галогена, галогенC₁₋₆алкила, галогенC₁₋₆алкокси, C₃₋₆циклоалкила, C₃₋₆циклоалкилC₁₋₆алкила, C₆₋₁₀арила, C₆₋₁₀арC₁₋₆алкила, C₆₋₁₀арC₂₋₆алкенила, -R⁸-CN, -R⁸-NO₂, -R⁸-OR⁵, -R⁸-N(R⁴)R⁵, -S(O)_mR⁴, -R⁸-S(O)_nN(R⁴)R⁵, -R⁸-C(O)R⁴, -R⁸-C(O)OR⁴, -R⁸-C(O)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(O)R⁴, -N(R⁵)S(O)_nR⁴ и N(R⁵)C(S)_nR⁴, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2; 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероциклC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащим 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, и 5-12-членного гетероарилC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; или R^{2a} и R^{2b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C₅₋₆циклоалкила, C₆₋₁₀арила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{2c} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2b} и R^{2c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C₅₋₆циклоалкила, C₆₋₁₀арила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{2a} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2c} и R^{2d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C₅₋₆циклоалкила, C₆₋₁₀арила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{2a} и R^{2b} имеют значения, указанные выше;

R^{3a}, R^{3b}, R^{3c} и R^{3d}, каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из

водорода, C₁₋₈алкила, C₂₋₈алкенила, C₂₋₈алкинила, C₁₋₈алкокси, галогена, галогенC₁₋₆алкила, галогенC₂₋₆алкенила, галогенC₁₋₆алкокси, C₃₋₆циклоалкила, C₃₋₆циклоалкилC₁₋₆алкила, C₆₋₁₀арила, C₆₋₁₀арC₁₋₆алкила, C₆₋₁₀арC₂₋₆алкенила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероциклC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарилC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, R⁸-CN, R⁸-NO₂, -R⁸-OR⁵, -R⁸-N(R⁴)R⁵, -N=C(R⁴)R⁵, -S(O)_mR⁴, -OS(O)₂CF₃, -R⁸-C(O)R⁴, -C(S)R⁴, -C(R⁴)₂C(O)R⁵, -R⁸-C(O)OR⁴, -C(S)OR⁴, -R⁸-C(O)N(R⁴)R⁵, -C(S)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(O)R⁴, -N(R⁵)C(S)R⁴, N(R⁵)C(O)OR⁴, -N(R⁵)C(S)OR⁴, -N(R⁵)C(O)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(S)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)S(O)_nR⁴, -N(R⁵)S(O)_nN(R⁴)R⁵, -R⁸-S(O)_nN(R⁴)R⁵, N(R⁵)C(=NR⁵)N(R⁴)R⁵ и -N(R⁵)C(N=C(R⁴)R⁵)N(R⁴)R⁵, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2;

или R^{3a} и R^{3b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C₅₋₆циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, C₆₋₁₀арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3c} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C₅₋₆циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, необязательно замещенного одним или несколькими C₁₋₈алкилами, C₆₋₁₀арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3a} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3c} и R^{3d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C₅₋₆циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, C₆₋₁₀арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3a} и R^{3b} имеют значения, указанные выше;

каждый R⁴ и R⁵ независимо выбран из группы, состоящей из водорода, C₁₋₈алкила, C₂₋₈алкенила, C₂₋₈алкинила, галогенC₁₋₆алкила, C₁₋₆алкоксиC₁₋₆алкила, моноциклического C₃₋₆циклоалкила, моноциклического C₃₋₆циклоалкилC₁₋₆алкила, C₆₋₁₀арила, C₆₋₁₀арC₁₋₆алкила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероциклC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарилC₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; где алкильная, арильная, аралкильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная

группы необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-OC_{1-6}$ алкила, $-O$ -галоген C_{1-6} алкила, фенила, $-S-C_{1-6}$ алкила, $-R^8-CN$, $-R^8-OH$ или $-R^8-NO_2$;

или, когда каждый из R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать 5-6-членный гетероцикл, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O, или 5-6-членный гетероарил, необязательно содержащий азот в качестве второго гетероатома, и где каждый гетероцикл и гетероарил может быть замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из C_{1-6} алкила или $-OC_{1-6}$ алкила;

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь или неразветвленную или разветвленную

C_{2-12} алкиниленовую цепь; и

каждый R^9 представляет собой неразветвленную или разветвленную C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь;

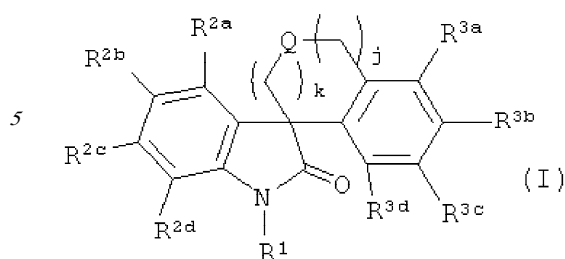
в виде его стереоизомера, энантиомера, таутомера или их смесей, или его фармацевтически приемлемая соль.

51. Способ по п.50, где указанное заболевание или состояние выбрано из группы, состоящей из невропатической боли, воспалительной боли, висцеральной боли, раковой боли, химиотерапевтической боли, травматической боли, хирургической боли, послехирургической боли, родовой боли, боли родовых схваток, нейрогенной боли мочевого пузыря, неспецифического язвенного колита, хронической боли, стойкой боли, боли, опосредуемой периферической нервной системой, боли, опосредуемой центральной нервной системой, хронической головной боли, мигреновой головной боли, синусовой головной боли, головной боли из-за напряжения, фантомной боли конечностей, повреждения периферических нервов и их комбинаций.

52. Способ по п.50, где указанное заболевание или состояние выбрано из группы, состоящей из боли, связанной с ВИЧ-заболеванием, невропатии, индуцированной лечением ВИЧ-заболевания, невралгии тройничного нерва, постгерпетической невралгии, эудинии, теплочувствительности, тозаркоидоза, синдрома раздраженного кишечника, болезни Крона, боли, связанной с рассеянным склерозом (MS), бокового амиотрофического склероза (ALS), диабетической невропатии, периферической невропатии, артрита, ревматоидного артрита, остеоартрита, атеросклероза, пароксизмальной дистонии, синдромов миастении, миотонии, злокачественной гипертермии, муковисцидоза, псевдоальдостеронизма, острого некроза скелетных мышц, гипотиреоза, биполярной депрессии, тревоги, шизофрении, заболеваний, связанных с токсином натриевых каналов, семейной зрительной эритермалгии, семейной ректальной боли, рака, эпилепсии, частичных и общих тонических приступов, синдрома усталых ног, аритмий, фибромиалгии, требующих нейрозащиту ишемических состояний, вызванных мозговым кровоизлиянием или невралгической травмой, тахикардией, фибрилляцией предсердий и фибрилляцией желудочков.

53. Способ лечения боли ингибированием потока иона через зависимый от напряжения натриевый канал у млекопитающего, где способ включает в себя введение млекопитающему, нуждающемуся в этом, терапевтически эффективного количества соединения формулы

(I)



где j и k равны, каждый независимо, 0, 1, 2 или 3;

Q представляет собой - $C(R^{1a})H$ -, - $C(O)$ -, - O -, - CF_2 -, - $C(O)O$ -, - $C(O)N(R^5)$ - или - $N(R^5)C(O)$ -;

R^{1a} представляет собой водород или $-OR^5$;

R^1 представляет собой водород, C_{1-12} алкил, C_{2-12} алкенил, C_{2-12} алкинил, галоген C_{1-8} алкил, C_{6-10} арил, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил C_{1-8} алкил, необязательно замещенный одним или несколькими атомами галогена, 5-12-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членный гетероцикл, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, $-R^8-C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^5$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-S(O)_2-R^5$, $-R^9-S(O)_m-R^5$ (где m равно 0, 1 или 2), $-R^8-OR^5$, $-R^8-CN$, $-R^9-P(O)(OR^5)_2$, или $-R^9-O-R^9-OR^5$; при условии, что, когда Q представляет собой - $(CR^{1a})H$ - или - $C(O)$ -, R^1 не может быть водородом или метилом;

или R^1 представляет собой $C_{6-10}arC_{1-8}$ алкил, замещенный $C(O)N(R^6)R^7$, где

R^6 представляет собой водород, C_{1-8} алкил, C_{6-10} арил или $C_{6-10}arC_{1-8}$ алкил; и

R^7 представляет собой водород, C_{1-8} алкил, галоген C_{1-8} алкил, $-R^9-CN$, $-R^9-OR^5$, $-R^9-N(R^4)R^5$, C_{6-10} арил или $C_{6-10}arC_{1-8}$ алкил, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил C_{1-8} алкил, 5-12-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членный гетероцикл, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членный гетероарил C_{1-8} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, или 3-12-членный гетероцикл C_{1-8} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

или R^6 и R^7 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 6-членный гетероцикл, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O, или 6-членный гетероарил, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O;

и где каждая арильная, алкильная, циклоалкильная, циклоалкилалкильная, гетероциклическая, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы для R^6 и R^7 могут быть необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, C_{3-6} циклоалкила, C_{6-10} арила, $C_{6-10}arC_{1-6}$ алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-R^8-CN$, $-R^8-OR^5$, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S,

который может включать бензоконденсированные системы, или 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

или R^1 представляет собой $C_{6-10}arC_{1-8}$ алкил или ди($C_{6-10}ar$) C_{1-8} алкил, причем каждый необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из $-R^8-OR^5$, $C(O)OR^5$, галогена, галоген C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкила, нитро, циано, C_{6-10} арила, необязательно замещенного одним или несколькими заместителями, выбранными из циано или галогена, $C_{6-10}arC_{1-8}$ алкила, одного 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, или одного 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

или R^1 представляет собой $-R^9-N(R^{10})R^{11}$, $-R^9-N(R^{12})C(O)R^{11}$ или $-R^9-N(R^{10})C(O)N(R^{10})R^{11}$, где каждый R^{10} представляет собой водород, C_{1-8} алкил, необязательно замещенный $-R^8-OR^5$, C_{6-10} арил, $C_{6-10}arC_{1-6}$ алкил или 5-12-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

каждый R^{11} представляет собой водород, C_{1-8} алкил, галоген C_{1-8} алкил, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил, необязательно замещенный одним или несколькими C_{6-10} арилами, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил C_{1-8} алкил, C_{6-13} арил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо, нитро, циано, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-C(O)OR^5$, C_{1-8} алкила, C_{6-10} арила и 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S (необязательно замещенного одним или несколькими C_{1-8} алкилами), $C_{6-10}arC_{1-6}$ алкил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C_{1-8} алкила и $-R^8-OR^5$, ди($C_{6-10}ar$) C_{1-8} алкил, 3-12-членный гетероцикл, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членный гетероцикл C_{1-6} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы и необязательно замещен одним или несколькими C_{1-8} алкилами, 5-15-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранный из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы и необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C_{1-8} алкила и C_{6-10} арила (необязательно замещенного одним или несколькими атомами галогена), 5-12-членный гетероарил C_{1-6} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, $-R^9-OC(O)R^5$, $-R^9-C(O)OR^5$, $-R^9-C(O)N(R^4)R^5$, $-R^9-C(O)R^5$, $-R^9-N(R^4)R^5$, $-R^9-OR^5$ или $-R^9-CN$;

R^{12} представляет собой водород, C_{1-8} алкил, C_{6-10} арил, $C_{6-10}arC_{1-6}$ алкил или $-C(O)R^5$;

и где каждая арильная, аралкильная, циклоалкильная, циклоалкилалкильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы для R^{10} и R^{11} могут быть необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, C_{3-6} циклоалкила,

С₆₋₁₀арила, С₆₋₁₀арС₁₋₆алкила, галогена, галогенС₁₋₆алкила, нитро, -R⁸-CN, -R⁸-OR⁵, -R⁸-C(O)R⁵, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, или 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

или R¹² представляет собой 3-12-членный гетероциклилС₁₋₈алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; или 5-12-членный гетероарилС₁₋₈алкил, содержащим 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, и где гетероциклилалкильная или гетероарилалкильная группа необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо, С₁₋₈алкила, галогена, галогенС₁₋₆алкила, -R⁸-OR⁵, -R⁸-C(O)OR⁵, -R⁸-N(R⁴)R⁵, -R⁸-C(O)N(R⁴)R⁵, -R⁸-N(R⁵)C(O)R⁴, -R⁸-S(O)_mR⁴ (где m равен 0, 1 или 2), -R⁸-CN или -R⁸-NO₂, С₃₋₆циклоалкила, С₃₋₆циклоалкилС₁₋₆алкила, С₆₋₁₀арила, необязательно замещенного одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена или галогенС₁₋₆алкила, С₆₋₁₀арС₁₋₈алкила, необязательно замещенного одним или несколькими атомами галогена, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероциклС₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, и 5-12-членного гетероарилС₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

R^{2a}, R^{2b}, R^{2c} и R^{2d}, каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, С₁₋₈алкила, С₂₋₈алкенила, С₂₋₈алкинила, С₁₋₈алкокси, галогена, галогенС₁₋₆алкила, галогенС₂₋₈алкенила, галогенС₁₋₆алкокси, С₃₋₆циклоалкила, С₃₋₆циклоалкилС₁₋₈алкила, С₆₋₁₀арила, С₆₋₁₀арС₁₋₆алкила, С₆₋₁₀арС₂₋₆алкенила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероциклС₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-14-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарилС₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, -R⁸-CN, -R⁸-NO₂, -R⁸-OR⁵, -R⁸-N(R⁴)R⁵, -S(O)_mR⁴, -OS(O)₂CF₃, -R⁸-C(O)R⁴; -C(S)R⁴, -C(R⁴)₂C(O)R⁵, -R⁸-C(O)OR⁴, -C(S)OR⁴, -R⁸-C(O)N(R⁴)R⁵, -C(S)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(O)R⁴, -N(R⁵)C(S)R⁴, -N(R⁵)C(O)OR⁴, -N(R⁵)C(S)OR⁴, -N(R⁵)C(O)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(S)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)S(O)_nR⁴, -N(R⁵)S(O)_nN(R⁴)R⁵, -R⁸-S(O)_nN(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(=NR⁵)N(R⁴)R⁵ и -N(R⁵)C(=N-CN)N(R⁴)R⁵, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2;

и где каждая циклоалкильная, циклоалкилалкильная, арильная, аралкильная, аралкенильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и

гетероарилалкильная группа для R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} может быть необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, галогена, галоген C_{1-6} алкила, галоген C_{1-6} алкокси, C_{3-6} циклоалкила, C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, C_{6-10} ар C_{2-6} алкенила- R^8 -CN, $-R^8$ -NO₂, $-R^8$ -OR⁵, $-R^8$ -N(R^4)R⁵, $-S(O)_mR^4$, $-R^8$ -S(O)_nN(R^4)R⁵, $-R^8$ -C(O)R⁴, $-R^8$ -C(O)OR⁴, $-R^8$ -C(O)N(R^4)R⁵, $-N(R^5)C(O)R^4$ и -

$N(R^5)C(S)_nR^4$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2; 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащим 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, и 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

или R^{2a} и R^{2b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила, C_{6-10} арила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{2c} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2b} и R^{2c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила, C_{6-10} арила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{2a} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2c} и R^{2d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила, C_{6-10} арила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{2a} и R^{2b} имеют значения, указанные выше;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} и R^{3d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, C_{1-8} алкокси, галогена, галоген C_{1-6} алкила, галоген C_{2-6} алкенила, галоген C_{1-6} алкокси, C_{3-6} циклоалкила, C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, C_{6-10} ар C_{2-6} алкенила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, $-R^8$ -CN, $-R^8$ -NO₂, $-R^8$ -OR⁵, $-R^8$ -N(R^4)R⁵, $-N=C(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8$ -C(O)R⁴, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8$ -C(O)OR⁴, $-C(S)OR^4$, $-R^8$ -C(O)N(R^4)R⁵, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, $-N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, -

$N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2;

или R^{3a} и R^{3b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, C_{6-10} арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3c} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, необязательно замещенного одним или несколькими C_{1-8} алкилами, C_{6-10} арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3a} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3c} и R^{3d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, C_{6-10} арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3a} и R^{3b} имеют значения, указанные выше;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{1-6} алкинила, галоген C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси C_{1-6} алкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; где алкильная, арильная, аралкильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-OC_{1-6}$ алкила, $-O$ -галоген C_{1-6} алкила, фенила, $-S-C_{1-6}$ алкила, $-R^8-CN$, $-R^8-OH$ или $-R^8-NO_2$;

или, когда каждый из R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать 5-6-членный гетероцикл, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O, или 5-6-членный гетероарил, необязательно содержащий азот в качестве второго гетероатома, и где каждый гетероцикл и гетероарил может быть замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из C_{1-6} алкила или $-OC_{1-6}$ алкила;

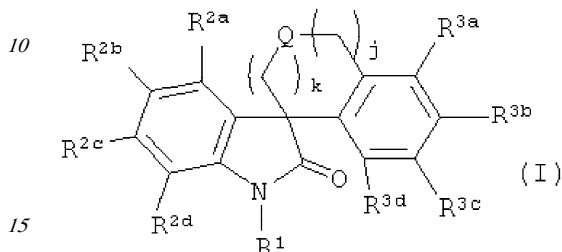
каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь; и

каждый R^9 представляет собой неразветвленную или разветвленную

C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь;

в виде его стереоизомера, энантиомера, таутомера или их смесей, или его фармацевтически приемлемая соль.

54. Способ уменьшения зависимость от напряжения ионного потока в клетке у млекопитающего, где способ включает в себя контактирование клетки с соединением формулы (I)



где j и k равны, каждый независимо, 0, 1, 2 или 3;

Q представляет собой $-C(R^{1a})H-$, $-C(O)-$, $-O-$, $-CF_2-$, $-C(O)O-$, $-C(O)N(R^5)-$ или $-N(R^5)C(O)-$;

R^{1a} представляет собой водород или $-OR^5$;

R^1 представляет собой водород, C_{1-12} алкил, C_{2-12} алкенил, C_{2-12} алкинил, галоген C_{1-8} алкил, C_{6-10} арил, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил, моно- или

поли C_{3-10} циклоалкил C_{1-8} алкил, необязательно замещенный одним или несколькими атомами галогена, 5-12-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членный гетероцикл, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, $-R^8-C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^5$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-S(O)_2-R^5$, $-R^9-S(O)_m-R^5$ (где m равно 0, 1 или 2), $-R^8-OR^5$, $-R^8-CN$, $-R^9-P(O)(OR^5)_2$, или $-R^9-O-R^9-OR^5$; при условии, что, когда Q представляет собой $-(CR^{1a})H-$ или $-C(O)-$, R^1 не может быть водородом или метилом;

или R^1 представляет собой $C_{6-10}arC_{1-8}$ алкил, замещенный $C(O)N(R^6)R^7$, где

R^6 представляет собой водород, C_{1-8} алкил, C_{6-10} арил или $C_{6-10}arC_{1-8}$ алкил; и

R^7 представляет собой водород, C_{1-8} алкил, галоген C_{1-8} алкил, $-R^9-CN$, $-R^9-OR^5$, $-R^9-N(R^4)R^5$, C_{6-10} арил или $C_{6-10}arC_{1-8}$ алкил, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил, моно-

или поли C_{3-10} циклоалкил C_{1-8} алкил, 5-12-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы, 3-12-членный гетероцикл, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы, 5-12-членный гетероарил C_{1-8} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы, или 3-12-членный гетероцикл C_{1-8} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы; или 3-12-членный гетероцикл C_{1-8} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы; или 3-12-членный гетероцикл C_{1-8} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы; или 3-12-членный гетероцикл C_{1-8} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы; или 3-12-членный гетероцикл C_{1-8} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы; или 3-12-членный гетероцикл C_{1-8} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы; или 3-12-членный гетероцикл C_{1-8} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы; или 3-12-членный гетероцикл C_{1-8} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы; или 3-12-членный гетероцикл C_{1-8} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы; или 3-12-членный гетероцикл C_{1-8} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы; или 3-12-членный гетероцикл C_{1-8} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы; или 3-12-членный гетероцикл C_{1-8} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

бензоконденсированные системы; или 3-12-членный гетероцикл C_{1-8} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать

и где каждая арильная, аралкильная, циклоалкильная, циклоалкилалкильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы для R^6 и R^7 могут быть необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, C_{3-6} циклоалкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-8} алкила, галогена, галоген C_{1-8} алкила, $-R^8-CN$, $-R^8-OR^5$, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, или 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

или R^1 представляет собой C_{6-10} ар C_{1-8} алкил или ди(C_{6-10} ар) C_{1-8} алкил, причем каждый необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из $-R^8-OR^5$, $-C(O)OR^5$, галогена, галоген C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкила, нитро, циано, C_{6-10} арила, необязательно замещенного одним или несколькими заместителями, выбранными из циано или галогена, C_{6-10} ар C_{1-8} алкила, одного 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, или одного 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

или R^1 представляет собой $-R^9-N(R^{10})R^{11}$, $-R^9-N(R^{12})C(O)R^{11}$ или $-R^9-N(R^{10})C(O)N(R^{10})R^{11}$, где

каждый R^{10} представляет собой водород, C_{1-8} алкил, необязательно замещенный $-R^8-OR^5$, C_{6-10} арил, C_{6-10} ар C_{1-6} алкил или 5-12-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

каждый R^{11} представляет собой водород, C_{1-8} алкил, галоген C_{1-8} алкил, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил, необязательно замещенный одним или несколькими C_{6-10} арилами, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил C_{1-8} алкил, C_{6-13} арил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо, нитро, циано, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-C(O)OR^5$, C_{1-8} алкила, C_{6-10} арила и 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S (необязательно замещенного одним или несколькими C_{1-8} алкилами), C_{6-10} ар C_{1-6} алкил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C_{1-8} алкила и $-R^8-OR^5$, ди (C_{6-10} ар) C_{1-8} алкил, 3-12-членный гетероциклил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членный гетероциклил C_{1-6} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы и необязательно замещен одним или несколькими C_{1-8} алкилами, 5-15-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранный из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы и необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C_{1-8} алкила и C_{6-10} арила (необязательно замещенного одним или несколькими атомами галогена), 5-12-членный гетероарил C_{1-6} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, $-R^9-OC(O)R^5$, $-R^9-C(O)OR^5$, $-R^9-C(O)N(R^4)R^5$, $-R^9C(O)R^5$, $-R^9-N(R^4)R^5$, $-R^9-OR^5$, или $-R^9-CN$;

R^{12} представляет собой водород, C_{1-8} алкил, C_{6-10} арил, C_{6-10} ар C_{1-6} алкил или -
C(O) R^5 ;

и где каждая арильная, аралкильная, циклоалкильная, циклоалкилалкильная,
гетероциклическая, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная
группы для R^{10} и R^{11} могут быть необязательно замещены одним или несколькими
заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, C_{3-6} циклоалкила,
 C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, нитро, $-R^8-CN$, $-R^8-OR^5$,
 $-R^8-C(O)R^5$, 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные
из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, или 5-12-
членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S,
который может включать бензоконденсированные системы;

или R^{12} представляет собой 3-12-членный гетероцикл C_{1-6} алкил, содержащий 1-4
гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать
бензоконденсированные системы; или 5-12-членный гетероарил C_{1-6} алкил,
содержащим 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать
бензоконденсированные системы, и где гетероциклилалкильная или
гетероарилалкильная группа необязательно замещена одним или несколькими
заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо, C_{1-8} алкила, галогена,
галоген C_{1-6} алкила, $-R^8-OR^5$, $-R^8-C(O)OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-R^8-$
 $N(R^5)C(O)R^4$, $-R^8-S(O)_mR^4$ (где m равно 0, 1 или 2), $-R^8-CN$ или $-R^8-NO_2$,
 C_{3-6} циклоалкила, C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, необязательно замещенного
одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена или
галоген C_{1-6} алкила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, необязательно замещенного одним или
несколькими атомами галогена, 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4
гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать
бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила,
содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать
бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4
гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать
бензоконденсированные системы, и 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила,
содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать
бензоконденсированные системы;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода,
 C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, C_{1-8} алкокси, галогена, галоген C_{1-6} алкила,
галоген C_{2-8} алкенила, галоген C_{1-6} алкокси, C_{3-6} циклоалкила,
 C_{3-6} циклоалкил C_{1-8} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-8} алкила, C_{6-10} ар C_{2-8} алкенила, 3-12-
членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S,
который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного
гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S,
который может включать бензоконденсированные системы, 5-14-членного
гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может
включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-8} алкила,
содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать
бензоконденсированные системы, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, -
 $S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$; $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, -
 $R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, -

$N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(=N-CN)N(R^4)R^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2;

и где каждая циклоалкильная, циклоалкилалкильная, арильная, аралкильная, аралкенильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группа для R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} может быть необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, галогена, галоген C_{1-6} алкила, галоген C_{1-6} алкокси, C_{3-6} циклоалкила, C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, C_{6-10} ар C_{2-6} алкенила, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-C(O)R^4$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$ и $-N(R^5)C(S)_nR^4$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2; 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащим 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, и 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

или R^{2a} и R^{2b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила, C_{6-10} арила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{2c} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2b} и R^{2c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила, C_{6-10} арила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{2a} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2c} и R^{2d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} циклоалкила, C_{6-10} арила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{2a} и R^{2b} имеют значения, указанные выше;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} и R^{3d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, C_{1-8} алкокси, галогена, галоген C_{1-6} алкила, галоген C_{2-6} алкенила, галоген C_{1-6} алкокси, C_{3-6} циклоалкила, C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, C_{6-10} ар C_{2-6} алкенила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила,

содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-N=C(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$, $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, $-N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, $-N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(N=C(R^4)R^5)N(R^4)R^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2;

или R^{3a} и R^{3b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} -циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, C_{6-10} арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3c} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} -циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, необязательно замещенного одним или несколькими C_{1-8} алкилами, C_{6-10} арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3a} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3c} и R^{3d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из C_{5-6} -циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, C_{6-10} арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3a} и R^{3b} имеют значения, указанные выше;

каждый R^4 и R^5 независимо выбран из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, галоген C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси C_{1-6} алкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкила, моноциклического C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; где алкильная, арильная, аралкильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-OC_{1-6}$ алкила, $-O$ -галоген C_{1-6} алкила, фенила, $-SC_{1-6}$ алкила, $-R^8-CN$, $-R^8-OH$ или $-R^8-NO_2$;

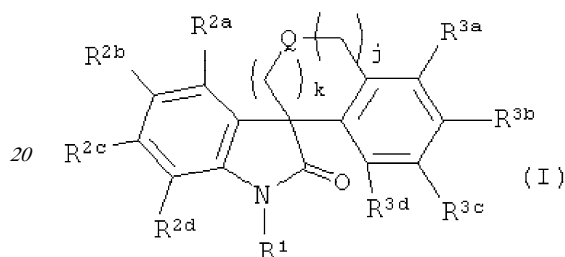
или, когда каждый из R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать 5-6-членный гетероциклил, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O, или 5-6-членный гетероарил, необязательно содержащий азот в качестве второго гетероатома, и где каждый гетероциклил и гетероарил может быть замещен

одним или несколькими заместителями, выбранными из C_{1-6} алкила или $-OC_{1-6}$ алкила;

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь; и

каждый R^9 представляет собой неразветвленную или разветвленную C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь; в виде его стереоизомера, энантиомера, таутомера или их смесей, или его фармацевтически приемлемая соль.

55. Фармацевтическая композиция для лечения боли у млекопитающих, включающая в себя фармацевтически приемлемый эксципиент и соединение формулы (I)



где j и k равны, каждый независимо, 0, 1, 2 или 3;

Q представляет собой $-C(R^{1a})H-$, $-C(O)-$, $-O-$, $-CF_2-$, $-C(O)O-$, $-C(O)N(R^5)-$ или $-N(R^5)C(O)-$;

R^{1a} представляет собой водород или $-OR^5$;

R^1 представляет собой водород, C_{1-12} алкил, C_{2-12} алкенил, C_{2-12} алкинил, галоген C_{1-8} алкил, C_{6-10} арил, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил C_{1-8} алкил, необязательно замещенный одним или несколькими атомами галогена, 5-12-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членный гетероциклил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, $-R^8-C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^5$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5-S(O)_2-R^5$, $-R^9-S(O)_m-R^5$ (где m равен 0, 1 или 2), $-R^8-OR^5$, $-R^8-CN$, $-R^9-P(O)(OR^5)_2$ или $-R^9-O-R^8-OR^5$; при условии, что, когда Q представляет собой $-(CR^{1a})H-$ или $-C(O)-$, R^1 не может быть водородом или метилом;

или R^1 представляет собой $C_{6-10}arC_{1-8}$ алкил, замещенный $C(O)N(R^6)R^7$, где

R^6 представляет собой водород, C_{1-8} алкил, C_{6-10} арил или $C_{6-10}arC_{1-8}$ алкил; и

R^7 представляет собой водород, C_{1-8} алкил, галоген C_{1-8} алкил, $-R^9-CN$, $-R^9-OR^5$, $-R^9-N(R^4)R^5$, C_{6-10} арил или $C_{6-10}arC_{1-6}$ алкил, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил C_{1-8} алкил, 5-12-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членный гетероциклил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членный гетероарил C_{1-8} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, или 3-12-членный гетероциклил C_{1-8} алкил,

содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

или R^6 и R^7 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, образуют 6-членный гетероцикл, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O, или 6-членный гетероарил, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O;

и где каждая арильная, аралкильная, циклоалкильная, циклоалкиларалкильная, гетероциклическая, гетероциклиларалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы для R^6 и R^7 могут быть необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, C_{3-6} циклоалкила, C_{6-10} арила, C_{6-10} ар C_{1-6} алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-R^8-CN$, $-R^8-OR^5$, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, или 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

или R^1 представляет собой C_{6-10} ар C_{1-8} алкил или ди(C_{6-10} ар) C_{1-8} алкил, причем каждый необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из $-R^8-OR^5$, $-C(O)OR^5$, галогена, галоген C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкила, нитро, циано, C_{6-10} арила, необязательно замещенного одним или несколькими заместителями, выбранными из циано или галогена, C_{6-10} ар C_{1-8} алкила, одного 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, или одного 3-12-членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

или R^1 представляет собой $-R^9-N(R^{10})R^{11}$, $-R^9-N(R^{12})C(O)R^{11}$ или $-R^9-N(R^{10})C(O)N(R^{10})R^{11}$, где каждый R^{10} представляет собой водород, C_{1-8} алкил, необязательно замещенный $-R^8-OR^5$, C_{6-10} арил, C_{6-10} ар C_{1-6} алкил или 5-12-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

каждый R^{11} представляет собой водород, C_{1-8} алкил, галоген C_{1-8} алкил, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил, необязательно замещенный одним или несколькими C_{6-10} арилами, моно- или поли C_{3-10} циклоалкил C_{1-8} алкил, C_{6-13} арил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо, нитро, циано, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, C_{1-8} алкила, C_{6-10} арила и 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S (необязательно замещенного одним или несколькими C_{1-8} алкилами), C_{6-10} ар C_{1-6} алкил, необязательно замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C_{1-8} алкила и $-R^8-OR^5$, ди(C_{6-10} ар) C_{1-8} алкил, 3-12-членный гетероцикл, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членный гетероцикл C_{1-6} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы и необязательно замещен одним или несколькими C_{1-8} алкилами, 5-15-членный гетероарил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранный из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы и необязательно замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из

группы, состоящей из галогена, C_{1-8} алкила и C_{6-10} арила (необязательно замещенного одним или несколькими атомами галогена), 5-12-членный гетероарил C_{1-6} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, $-R^9-OC(O)R^5$, $-R^9-C(O)OR^5$, $-R^9-C(O)N(R^4)R^5$, $-R^9-C(O)R^4$, $-R^9-N(R^4)R^5$, $-R^9-OR^5$ или $-R^9-CN$;

R^{12} представляет собой водород, C_{1-8} алкил, C_{6-10} арил, $C_{6-10}arC_{1-6}$ алкил или $-C(O)R^5$;

и где каждая арильная, аралкильная, циклоалкильная, циклоалкиларалкильная, гетероциклильная, гетероциклиларалкильная, гетероарильная и гетероарилалкильная группы для R^{10} и R^{11} могут быть необязательно замещены одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, C_{3-6} циклоалкила, C_{6-10} арила, $C_{6-10}arC_{1-6}$ алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, нитро, $-R^8-CN$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-C(O)R^5$, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, или 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

или R^1 представляет собой 3-12-членный гетероциклил C_{1-6} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; или 5-12-членный гетероарил C_{1-6} алкил, содержащий 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, и где гетероциклиларалкильная или гетероарилалкильная группа необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из оксо, C_{1-8} алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-R^8-OR^5$, $-R^8-C(O)OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-R^8-N(R^5)C(O)R^4$, $-R^8-S(O)_mR^4$ (где m равно 0, 1 или 2), $-R^8-CN$ или $-R^8-NO_2$, C_{3-6} циклоалкила, C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, необязательно замещенного одним или несколькими заместителями, выбранными из галогена или галоген C_{1-6} алкила, $C_{6-10}arC_{1-6}$ алкила, необязательно замещенного одним или несколькими атомами галогена, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, и 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, C_{1-8} алкокси, галогена, галоген C_{1-6} алкила, галоген C_{1-6} алкенила, галоген C_{1-6} алкокси, C_{3-6} циклоалкила, C_{3-6} циклоалкил C_{1-8} алкила, C_{6-10} арила, $C_{6-10}arC_{1-6}$ алкила, $C_{6-10}arC_{2-6}$ алкенила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-14-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может

включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, $-R^8-CN$, $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, -
 5 $S(O)_mR^4$, $-OS(O)_2CF_3$, $-R^8-C(O)R^4$; $-C(S)R^4$, $-C(R^4)_2C(O)R^5$, $-R^8-C(O)OR^4$, $-C(S)OR^4$, -
 $R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)C(S)R^4$, $-N(R^5)C(O)OR^4$, -
 $N(R^5)C(S)OR^4$, $-N(R^5)C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(S)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$, -
 $N(R^5)S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(=NR^5)N(R^4)R^5$ и $-N(R^5)C(=N-$
 10 $CN)N(R^4)R^5$, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2;

и где каждая циклоалкильная, циклоалкилалкильная, арильная, аралкильная, аралкенильная, гетероциклическая,

15 гетероциклилалкильная, гетероарильная и гетероариалалкильная группа для R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} и R^{2d} может быть необязательно замещена одним или несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкокси, галогена, галоген C_{1-6} алкила, галоген C_{1-6} алкокси, C_{3-6} циклоалкила, C_{3-6} циклоалкил C_{1-6} алкила, C_{6-10} арила, $C_{6-10}apC_{1-6}$ алкила, $C_{6-10}apC_{2-6}$ алкенила,
 20 R^8-CN , $-R^8-NO_2$, $-R^8-OR^5$, $-R^8-N(R^4)R^5$, $-S(O)_mR^4$, $-R^8-S(O)_nN(R^4)R^5$, $-R^8-C(O)R^4$, -
 $R^8-C(O)OR^4$, $-R^8-C(O)N(R^4)R^5$, $-N(R^5)C(O)R^4$, $-N(R^5)S(O)_nR^4$ и $-N(R^5)C(S)_nR^4$, где
 каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2; 3-12-
 25 членного гетероцикла, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероцикл C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащим 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может
 30 включать бензоконденсированные системы, и 5-12-членного гетероарил C_{1-6} алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы;

или R^{2a} и R^{2b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из
 35 C_{5-6} циклоалкила, C_{6-10} арила, 5-6-членного гетероцикла, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{2c} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2b} и R^{2c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из
 40 C_{5-6} циклоалкила, C_{6-10} арила, 5-6-членного гетероцикла, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{2a} и R^{2d} имеют значения, указанные выше;

или R^{2c} и R^{2d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из
 45 C_{5-6} циклоалкила, C_{6-10} арила, 5-6-членного гетероцикла, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{2a} и R^{2b} имеют значения, указанные выше;

50 R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} и R^{3d} , каждый независимо, выбраны из группы, состоящей из водорода, C_{1-8} алкила, C_{2-8} алкенила, C_{2-8} алкинила, C_{1-8} алкокси, галогена, галоген C_{1-6} алкила, галоген C_{2-6} алкенила, галоген C_{1-6} алкокси, C_{3-6} циклоалкила,

С₃₋₆-циклоалкилС₁₋₆алкила, С₆₋₁₀арила, С₆₋₁₀арС₁₋₆алкила, С₆₋₁₀арС₂₋₆алкенила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероциклС₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарилС₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, -R⁸-CN, -R⁸-NO₂, -R⁸-OR⁵, -R⁸-N(R⁴)R⁵, -N=C(R⁴)R⁵, -S(O)_mR⁴, -OS(O)₂CF₃, -R⁸-C(O)R⁴, -C(S)R⁴, -C(R⁴)₂C(O)R⁵, -R⁸-C(O)OR⁴, -C(S)OR⁴, -R⁸-C(O)N(R⁴)R⁵, -C(S)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(O)R⁴, -N(R⁵)C(S)R⁴, -N(R⁵)C(O)OR⁴, -N(R⁵)C(S)O⁴, -N(R⁵)C(O)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(S)N(R⁴)R⁵, -N(R⁵)S(O)_nR⁴, -N(R⁵)S(O)_nN(R⁴)R⁵, -R⁸-S(O)_nN(R⁴)R⁵, -N(R⁵)C(=NR⁵)N(R⁴)R⁵ и -N(R⁵)C(N=C(R⁴)R⁵)N(R⁴)R⁵, где каждый m независимо равен 0, 1 или 2, и каждый n независимо равен 1 или 2;

или R^{3a} и R^{3b} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из С₅₋₆-циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, С₆₋₁₀арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3c} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3b} и R^{3c} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать конденсированное кольцо, выбранное из С₅₋₆-циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, необязательно замещенного одним или несколькими С₁₋₈алкилами, С₆₋₁₀арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3a} и R^{3d} имеют значения, указанные выше;

или R^{3c} и R^{3d} вместе с атомами углерода кольца, к которым они непосредственно присоединены, могут образовывать

конденсированное кольцо, выбранное из С₅₋₆-циклоалкила, 5-6-членного гетероциклила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, С₆₋₁₀арила или 5-6-членного гетероарила, содержащего 1-2 гетероатома, выбранные из O, N или S, и R^{3a} и R^{3b} имеют значения, указанные выше;

каждый R⁴ и R⁵ независимо выбран из группы, состоящей из водорода, С₁₋₈алкила, С₂₋₈алкенила, С₂₋₈алкинила, галогенС₁₋₆алкила, С₁₋₆алкоксиС₁₋₆алкила, моноциклического С₃₋₆-циклоалкила,

моноциклического С₃₋₆-циклоалкилС₁₋₆алкила, С₆₋₁₀арила, С₆₋₁₀арС₁₋₆алкила, 3-12-членного гетероциклила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 3-12-членного гетероциклС₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы, 5-12-членного гетероарилС₁₋₆алкила, содержащего 1-4 гетероатома, выбранные из N, O или S, который может включать бензоконденсированные системы; где алкильная, арильная, аралкильная, гетероциклильная, гетероциклилалкильная,

гетероарильная и гетероарилалкильная группы необязательно замещены одним или

несколькими заместителями, выбранными из группы, состоящей из C_{1-6} алкила, галогена, галоген C_{1-6} алкила, $-OC_{1-6}$ алкила, $-O$ -галоген C_{1-6} алкила, фенила, $-S$ - C_{1-6} алкила, $-R^8-CN$, $-R^8-OH$ или $-R^8-NO_2$;

5 или, когда каждый из R^4 и R^5 присоединен к одному и тому же атому азота, то R^4 и R^5 вместе с атомом азота, к которому они присоединены, могут образовывать 5-6-членный гетероцикл, необязательно содержащий второй гетероатом, выбранный из N или O, или 5-6-членный гетероарил, необязательно содержащий азот в качестве
10 второго гетероатома, и где каждый гетероцикл и гетероарил может быть замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из C_{1-6} алкила или $-OC_{1-6}$ алкила;

каждый R^8 представляет собой прямую связь или неразветвленную или разветвленную C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкениленовую цепь или неразветвленную или
15 разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь;

и каждый R^9 представляет собой неразветвленную или разветвленную C_{1-12} алкиленовую цепь, неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкениленовую цепь или неразветвленную или разветвленную C_{2-12} алкиниленовую цепь, в виде его
20 стереоизомера, энантиомера, таутомера или их смеси; или его фармацевтически приемлемую соль.

25

30

35

40

45

50