



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(51) МПК
C07D 413/04 (2006.01)
A61K 31/4245 (2006.01)
A61P 3/06 (2006.01)
A61P 3/08 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2008126398/04, 22.11.2006

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
22.11.2006(30) Конвенционный приоритет:
01.12.2005 EP 05111560.8

(43) Дата публикации заявки: 10.01.2010

(45) Опубликовано: 10.08.2010 Бюл. № 22

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: WO 99/65881 A1, 23.12.1999. WO 98/00389
A1, 08.01.1998. US 5196418 A, 23.03.1993. RU
2167160 C2, 20.05.2001.(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную
фазу: 01.07.2008(86) Заявка РСТ:
EP 2006/068745 (22.11.2006)(87) Публикация РСТ:
WO 2007/063012 (07.06.2007)

Адрес для переписки:
101000, Москва, М.Златоустинский пер., 10,
кв.15, "ЕВРОМАРКПАТ", пат.пов.
И.А.Веселицкой, рег. № 11

(72) Автор(ы):

АККЕРМАНН Жан (CH),
БЛАЙХЕР Конрад (DE),
ЧЕККАРЕЛЛИ-ГРЕНЦ Симона М. (CH),
ШОМБЕНН Одиль (FR),
МАТТЕЙ Патрицио (CH),
ШУЛЬЦ-ГАШ Тая (CH)

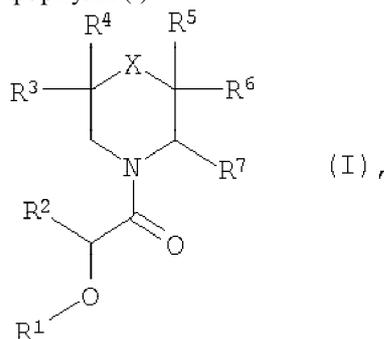
(73) Патентообладатель(и):

Ф.ХОФФМАНН-ЛЯ РОШ АГ (CH)

(54) ПРОИЗВОДНЫЕ ГЕТЕРОАРИЛЗАМЕЩЕННОГО ПИПЕРИДИНА В КАЧЕСТВЕ
ИНГИБИТОРОВ ПЕЧЕНОЧНОЙ КАРНИТИН ПАЛЬМИТОИЛТРАНСФЕРАЗЫ (L-CPT1)

(57) Реферат:

Изобретение относится к новым соединениям
формулы (I)



где X обозначает C(R⁸R⁹), NR¹⁰, O, S; R¹ обозначает фенил, необязательно замещенный от 1 до 3 заместителями, выбранными из группы, включающей галоген, гидроксигруппу, низший алкил, гидроксид-низший алкил и CN; R² обозначает водород или низший алкил; R³ и R⁴ обозначают водород; R⁵ и R⁶ обозначают водород; R⁷ обозначает оксадиазолил или триазолил, при этом оксадиазолил или триазолил замещены R¹¹; R⁸ и R⁹ обозначают водород; R¹⁰ обозначает водород, низший алкил, низший алкил-карбонил или низший алкил-сульфонил; R¹¹ обозначает арил или

гетероарил, выбранные из группы, включающей пиридинил, пиазинил, пиримидинил, пиридинил-2-он, оксадиазолил, индазолил, 1,3-дигидробензимидазол-2-он, 1,3-дигидроиндол-2-он, бензтриазолил, имидазопиридинил, триазолпиридинил, тетразолпиридинил, бензимидазолил, 2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-5-ил, пиримидин-4-он, фуранил, тиadiaзолил, пиазолил, изоксазолил, пиримидин-2,4-дион, бензоксазин-3-он, 1,4-дигидробензоксазин-2-он, индолил, тиофенил, оксазолил, бензооксазин-2-он, 3,4-дигидрохиназолин-2-он, пиридазинил, хиноксалинил, бензотиазолил, бензотиадиазолил, нафтиридинил, циннолинил, 1,4-дигидрохиноксалин-2,3-дион и 1,2-дигидроиндазол-3-он, где арил или гетероарил необязательно замещены от 1 до 3 заместителями, выбранными из группы, включающей низший алкил, гидроксигруппу, В(ОН)₂, карбокси-низшую алкоксигруппу, карбамоил-низшую алкоксигруппу, цианогруппу, гидроксид-низший алкил, фтор-низший алкил, низшую алкоксигруппу, галоген, S(O₂)R¹³, C(O)R¹⁴, NO₂, NR¹⁵R¹⁶, фенил-низшую алкоксигруппу, [1,3,4]оксадиазол-2-он, оксадиазолил, триазолил и изоксазолил, имидазолил, пиазолил, тетразолил, пирролил, где имидазолил необязательно замещен низшим алкилом, и где изоксазолил замещен низшим алкилом; R¹² обозначает водород или низший алкил; R¹³ обозначает низший алкил, NR¹⁷R¹⁸ или фтор-низший алкил; R¹⁴ обозначает NR¹⁹R²⁰, низшую алкоксигруппу, низший алкенил-оксигруппу или низший алкил; R¹⁵ и R¹⁶ независимо друг от друга обозначают водород, низший алкил, низший алкил-карбонил, низший алкил-SO₂, низший алкенил-оксикарбонил и низший алкил-NH-карбонил; или NR¹⁵R¹⁶

обозначает гетероцикл, выбранный из группы, включающей морфолинил, тиоморфолинил, 1,1-диоксотииоморфолинил, пиперидинил, пиперидин-2-он, пиперазин-2-он, 8-окса-3-аза-бицикло[3.2.1]октил, пиперазинил, пирролидинил, 1,1-диоксоизотиазолидинил, пирролидин-2-он, имидазолидин-2,4-дион, 2,4-дигидро[1,2,4]триазол-3-он, пирролидин-2,5-дион, азетидин-2-он и 1,3-дигидроимидазол-2-он, где гетероцикл необязательно замещен гидроксид-низшим алкилом или низшим алкил-карбонилем; R¹⁷ и R¹⁸ независимо друг от друга обозначают водород, низший алкил, гидроксид-низший алкил, низшую алкоксигруппу-низший алкил; или NR¹⁷R¹⁸ обозначает морфолинил; R¹⁹ и R²⁰ независимо друг от друга обозначают водород, низший алкил, циклоалкил, гидроксид-низший алкил, низшую алкоксигруппу-низший алкил или циано-низший алкил; или NR¹⁹R²⁰ обозначает гетероцикл, выбранный из группы, включающей морфолинил, пирролидинил, 8-окса-3-аза-бицикло[3.2.1]октил, пиперидинил, пиперазинил, пиперазин-2-он, тиазолидинил, тиоморфолинил, 1,3,8-триазаспиро[4,5]декан-2,4-дион и спиро(1-фталан)пиперидин-4-ил, где гетероцикл необязательно замещен гидроксид-группой, низшим алкил-(SO₂), низшим алкилом, низшим алкил-карбонилем или низшей алкоксигруппой, карбоксильной группой, карбамоилом, цианогруппой и фенилом; и к их фармацевтически приемлемым солям. Изобретение также относится к фармацевтической композиции. Технический результат - получение новых биологически активных соединений, которые ингибируют активность печеночной карнитин пальмитоилтрансферазы 1 (L-CPT1). 2 н. и 33 з.п. ф-лы, 10 табл.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(51) Int. Cl.

C07D 413/04 (2006.01)*A61K 31/4245* (2006.01)*A61P 3/06* (2006.01)*A61P 3/08* (2006.01)(12) **ABSTRACT OF INVENTION**(21), (22) Application: **2008126398/04, 22.11.2006**(24) Effective date for property rights:
22.11.2006(30) Priority:
01.12.2005 EP 05111560.8(43) Application published: **10.01.2010**(45) Date of publication: **10.08.2010 Bull. 22**(85) Commencement of national phase: **01.07.2008**(86) PCT application:
EP 2006/068745 (22.11.2006)(87) PCT publication:
WO 2007/063012 (07.06.2007)

Mail address:
**101000, Moskva, M.Zlatoustinskij per., 10, kv.15,
"EVROMARKPAT", pat.pov. I.A.Veselitskoj, reg.
№ 11**

(72) Inventor(s):

AKKERMANN Zhan (CH),**BLAJKHER Konrad (DE),****ChEKKARELLI-GRENTs Simona M. (CH),****ShOM'ENN Odil' (FR),****MATTEJ Patritsio (CH),****ShUL'Ts-GASh Tanja (CH)**

(73) Proprietor(s):

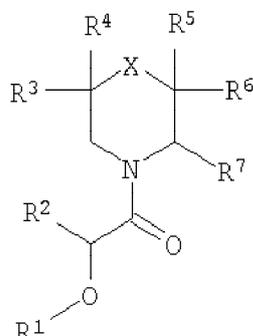
F.KhOFFMANN-LJa ROSh AG (CH)(54) **HETEROARYL-SUBSTITUTED PIPERIDINE DERIVATIVES AS HEPATIC CARNITINE PALMITOYLTRANSFERASE (L-CPT1) INHIBITORS**

(57) Abstract:

FIELD: chemistry.

SUBSTANCE: invention relates to novel compounds of formula (I)

, where X is



C(R⁸R⁹), NR¹⁰, O, S; R¹ is phenyl which is substituted with 1-3 substitutes selected from a group which includes halogen, hydroxy group, lower alkyl, hydroxy-lower alkyl and CN; R² is hydrogen or

lower alkyl; R³ and R⁴ are hydrogen; R⁵ and R⁶ are hydrogen; R⁷ is oxadiazolyl or triazolyl, where oxadiazolyl or triazolyl is substituted with R¹¹; R⁸ and R⁹ denote hydrogen; R¹⁰ denotes hydrogen, lower alkyl, lower alkyl-carbonyl or lower alkyl-sulfonyl, R¹¹ denotes aryl or heteraryl, selected from a group comprising pyridinyl, pyrazinyl, pyrimidinyl, pyridinyl-2-one, oxadiazolyl, indazolyl, 1,3-dihydrobenzimidazol-2-one, 1,3-dihydroindol-2-one, benzotriazolyl, imidazopyridinyl, triazolepyridinyl, tetrazolepyridinyl, benzimidazolyl, 2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-5-yl, pyrimidin-4-one, furanyl, thiazolyl, pyrazolyl, isoxazolyl, pyrimidin-2,4-one, benzoxazin-3-one, 1,4-dihydrobenzoxazin-2-one, indolyl, thiophenyl, oxazolyl, benzoxazin-2-one; 3,4-dihydroquinazolin-2-one, pyridazinyl, quinoxalinyl, benzothiazolyl, benzothiadiazolyl, naphthyridinyl, cinnolinyl, 1,4-dihydroquinoxalin-2,3-dione and 1,2-dihydroindazol-3-one, where the aryl or heteroaryl is

optionally substituted with 1-3 substitutes selected from a group which includes lower alkyl, hydroxy group, B(OH)₂, carboxy-lower alkoxy group, carbamoyl-lower alkoxy group, cyano group, hydroxy-lower alkyl, fluoro-lower alkyl, lower alkoxy group, halogen, S(O₂)R¹³, C(O)R¹⁴, NO₂, NR¹⁵R¹⁶, phenyl-lower alkoxy group, [1,3,4]oxadiazol-2-one, oxadiazolyl, triazolyl and isoxazolyl, imidazolyl, pyrazolyl, tetrazolyl, pyrrolyl, where imidazolyl is optionally substituted with lower alkyl, and where isoxazolyl is substituted with lower alkyl; R¹² denotes hydrogen or lower alkyl; R¹³ denotes lower alkyl, NR¹⁷R¹⁸ or fluoro-lower alkyl; R¹⁴ denotes NR¹⁹R²⁰, lower alkoxy group, lower alkenyl-oxy group or lower alkyl; R¹⁵ and R¹⁶ independently denote hydrogen, lower alkyl, lower alkyl-carbonyl, lower alkyl-SO₂, lower alkenyl-oxycarbonyl and lower alkyl-NH-carbonyl; or NR¹⁵R¹⁶ denotes heterocyclyl selected from a group which includes morpholinyl, thiomorpholinyl, 1,1-dioxothiomorpholinyl, piperidinyl, piperidin-2-one, piperazin-2-one, 8-oxa-3-aza-bicyclo[3.2.1]octyl, piperazinyl, pyrrolidinyl, 1,1-dioxoisothiazolidinyl, pyrrolidin-2-one, imidazolidine-1,4-dione, 2,4-dihydro[1.2.4]triazol-3-one, pyrrolidine-2,5-dione, azetid-2-one and 1,3-

dihydroimidazol-2-one, where the heterocycle is optionally substituted with hydroxy-lower alkyl or lower alkyl-carbonyl; R¹⁷ and R¹⁸ independently denote hydrogen, lower alkyl, hydroxy-lower alkyl, lower alkoxy group-lower alkyl; or NR¹⁷R¹⁸ denotes morpholinyl; R¹⁹ and R²⁰ independently denote hydrogen, lower alkyl, cycloalkyl, hydroxy-lower alkyl, lower alkoxy group-lower alkyl or cyano-lower alkyl; or NR¹⁹R²⁰ denotes heterocyclyl selected from a group which includes morpholinyl, pyrrolidinyl, 8-oxa-3-aza-bicyclo[3.2.1]octyl, piperidinyl, piperazinyl, piperazin-2-one, thiazolidinyl, thiomorpholinyl, 1,3,8-triaza-spiro[4.5]decane-2,4-dione and spiro(1-phthalan)piperidin-4-yl, where the heterocyclyl is optionally substituted with a hydroxy group, lower alkyl-(SO₂), lower alkyl, lower alkyl-carbonyl or lower alkoxy group, carboxyl group, carbamoyl, cyano group and phenyl; and to their pharmaceutically acceptable salts. Invention also pertains to a pharmaceutical composition.

EFFECT: obtaining novel biologically active compounds which inhibit hepatic carnitine palmitoyltransferase 1 (L-CPT1).

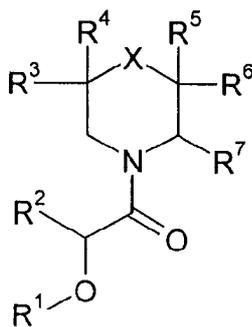
35 cl, 565 ex, 10 tbl

Текст описания приведен в факсимильном виде.

Изобретение относится к новым замещенным производным пиперидина
формулы (I)

5

10



15

(I),

где

X обозначает C(R⁸R⁹), NR¹⁰, O, S, S(O), S(O₂);

20

25

30

35

40

45

50

R^1 обозначает фенил, необязательно замещенный от 1 до 3 заместителями, выбранными из группы, включающей галоген, гидроксигруппу, низший алкил, гидроксид-низший алкил, фтор-низший алкил, низшую алкоксигруппу и CN;

R^2 обозначает водород или низший алкил;

R^3 и R^4 независимо друг от друга обозначают водород, галоген, низший алкил или низшую-алкоксигруппу, или R^3 и R^4 вместе обозначают =O, образуя карбонильную группу вместе с атомом углерода, к которому они присоединены;

R^5 и R^6 независимо друг от друга обозначают водород, галоген, низший алкил или низшую алкоксигруппу, или R^5 и R^6 вместе обозначают =O, образуя карбонильную группу вместе с атомом углерода, к которому они присоединены;

R^7 обозначает оксадиазолил или триазолил, которые замещены R^{11} и необязательно замещены R^{12} ;

R^8 и R^9 независимо друг от друга обозначают водород, галоген, гидроксигруппу, низший алкил, низшую алкоксигруппу; или

R^8 и R^9 соединены вместе и $-R^8-R^9-$ обозначает $-(CH_2)_{2-7}-$, образуя кольцо вместе с атомом углерода, к которому они присоединены;

R^{10} обозначает водород, низший алкил, низший алкил-карбонил или низший алкил-сульфонил;

R^{11} обозначает арил или гетероарил, выбранные из группы, включающей пиридинил, пиразинил, пиримидинил, пиридинил-2-он, оксадиазолил, индазолил, 1,3-дигидробензимидазол-2-он, 1,3-дигидроиндол-2-он, бензтриазолил, имидазопиридинил, триазолпиридинил, тетразолпиридинил, бензимидазолил, 2-оксо-2,3-дигидро1H-индол-5-ил, пиримидин-4-он, фуранил, тиadiaзолил, пиразолил, изоксазолил, пиримидин-2,4-дион, бензооксазин-3-он, 1,4-дигидробензоксазин-2-он, индолил, тиофенил, оксазолил, бензоксазин-2-он, 3,4-дигидрохиназолин-2-он, пиридазинил, хиноксалинил, бензотиазолил, бензотиadiaзолил, нафтиридинил, циннолинил, 1,4-дигидрохиноксалин-2,3-дион и 1,2-дигидроиндазол-3-он, где арил или гетероарил необязательно замещены от 1 до 3 заместителями, выбранными из группы, включающей низший алкил, гидроксигруппу, $B(OH)_2$, карбокси-низшую алкоксигруппу, карбамоил-низшую алкоксигруппу, цианогруппу, гидроксид-низший алкил, фтор-низший алкил,

низшую алкоксигруппу, галоген, $S(O_2)R^{13}$, $C(O)R^{14}$, NO_2 , $NR^{15}R^{16}$, имидазолил, пиразолил, тетразолил, пирролил, фенил-низшую алкоксигруппу, [1,3,4]оксадиазол-2-он, оксадиазолил, триазолил и изоксазолил, где имидазолил
 5
 необязательно замещен низшим алкилом, и где фенил-низшая алкоксигруппа необязательно замещена гидроксигруппой, галогеном, низшим алкилом, низшей алкоксигруппой или фтор-низшим алкилом, и где пиразолил необязательно
 10
 замещен низшим алкилом, и где изоксазолил необязательно замещен низшим алкилом;

R^{12} обозначает водород или низший алкил;

15
 R^{13} обозначает низший алкил, $NR^{17}R^{18}$ или фтор-низший алкил;

R^{14} обозначает OH , $NR^{19}R^{20}$, низшую алкоксигруппу, низший алкенил-оксигруппу или низший алкил;

20
 R^{15} и R^{16} независимо друг от друга обозначают водород, низший алкил, низший алкил-карбонил, низший алкил- SO_2 , низший алкенил-оксикарбонил, NH_2 -карбонил, низший алкил- NH -карбонил, (низший алкил) $_2N$ -карбонил или
 25
 фенил-низший алкил, где фенил-низший алкил необязательно замещен гидроксигруппой, галогеном, низшим алкилом, низшей алкоксигруппой или фтор-низшим алкилом; или

30
 $NR^{15}R^{16}$ обозначает гетероциклил, выбранный из группы, включающей морфолинил, тиоморфолинил, 1,1-диоксотiomорфолинил, пиперидинил, пиперидин-2-он, пиперазин-2-он, 8-окса-3-аза-бицикло[3.2.1]октил,
 35
 пиперазинил, пирролидинил, 1,1-диоксоизотиазолидинил, пирролидин-2-он, имидазолидин-2,4-дион, 2,4-дигидро[1,2,4]триазол-3-он, пирролидин-2,5-дион, азетидин-2-он и 1,3-дигидроимидазол-2-он, где гетероциклил необязательно
 40
 замещен гидрокси-низшим алкилом или низший алкил-карбонилем;

R^{17} и R^{18} независимо друг от друга обозначают водород, низший алкил, гидрокси-низший алкил, низшую алкоксигруппу-низший алкил; или

45
 $NR^{17}R^{18}$ обозначает морфолинил;

R^{19} и R^{20} независимо друг от друга обозначают водород, низший алкил, циклоалкил, гидрокси-низший алкил, низшую алкоксигруппу-низший алкил,

50

(низший алкил)₂N-низший алкил, пиридинил-низший алкил или циано-низший алкил; или

NR¹⁹R²⁰ обозначает гетероцикл, выбранный из группы, включающей морфолинил, пирролидинил, 8-окса-3-аза-бицикло[3.2.1]октил, пиперидинил, пиперазинил, пиперазин-2-он, тиазолидинил, тиоморфолинил, 1,3,8-триазаспиро[4,5]декан-2,4-дион и спиро(1-фталан)пиперидин-4-ил, где гетероцикл необязательно замещен гидроксигруппой, низший алкил-(SO₂), низшим алкилом, низший алкил-карбонил, карбоксильной группой, карбамоилом, низшая алкокси-карбонил, цианогруппой, фенилом, пиридином или низшей алкоксигруппой;

и их фармацевтически приемлемым солям и сложным эфирам.

Кроме того, изобретение относится к способу получения названных выше соединений, фармацевтическим препаратам, которые содержат такие соединения, а также к применению таких соединений для производства фармацевтических препаратов.

Высокие уровни свободных жирных кислот (FFA) приводят к увеличению печеночного митохондриального β-окисления, которое играет очень важную роль в управлении эффективным глюконеогенезом. Митохондриальное окисление длинно-цепных FFA требует вмешательства двух мембрано-связанных карнитин-зависимых пальмитоилтрансфераз (CPTs). CPT1, внешний митохондриальный мембранный фермент, катализирует образование длинно-цепных ацилкарнитинов. Печеночная (L-CPT1) и мышечная (M-CPT1) CPT1 изоформы кодируются двумя различными генами и ингибируются малонил-СоА. N-конечный домен L-CPT1 проявляет низкую чувствительность к малонил СоА. CPT2, внутренний митохондриальный мембранный фермент, превращает длинно-цепные ацилкарнитины в длинно-цепные ацил-СоА сложные эфиры. Длинно-цепные ацил-СоА затем подвергаются β-окислению до ацетил-СоА, который активирует пуриваткарбоксилазу и глюконеогенез. В соответствии с описанным выше механизмом фармацевтически активные субстанции, которые ингибируют L-CPT1, уменьшают печеночное β-окисление, следовательно ингибируют глюконеогенез и поэтому противодействует гипергликемии.

Настоящее изобретение относится к новым соединениям, которые ингибируют активность печеночной карнитин пальмитоилтрансферазы 1 (L-

СРТ1). Соединения по настоящему изобретению могут применяться в качестве фармацевтически активных агентов, которые используются при профилактике и/или лечении болезней, модулируемых L-СРТ1 ингибиторами, в частности болезней, которые относятся к гипергликемии и/или толерантным к глюкозе заболеваниям. Такие болезни включают, например, диабет и связанные с ним патологии, инсулиннезависимый сахарный диабет (относящийся к диабету типа II), ожирение, гипертензию, синдром инсулиновой резистентности, метаболический синдром, гиперлипидемию, гиперхолестеринемию, жировую дистрофию печени, атеросклероз, застойную сердечную недостаточность и почечную недостаточность.

Если не указано иначе, следующие термины предлагаются для иллюстрации и определения значения и объема различных терминов, используемых при описании настоящего изобретения.

Используемый в этой заявке термин “низший” подразумевает группу, содержащую от одного до семи, предпочтительно, от одного до четырех, атомов углерода.

Термин “галоген” относится к фтору, хлору, бром и йоду, при этом фтор, хлор и бром являются предпочтительными.

Термин “алкил”, один, или в комбинации с другими группами, относится к разветвленному или линейному моновалентному насыщенному алифатическому углеводородному радикалу, содержащему от одного до двенадцати атомов углерода, предпочтительно, от одного до шестнадцати атомов углерода, более предпочтительно, от одного до десяти атомов углерода. Низшие алкильные группы по описанию ниже также являются предпочтительными алкильными группами.

Термин “низший алкил”, один, или в комбинации с другими группами, относится к разветвленному или линейному моновалентному алкильному радикалу, содержащему от одного до семи атомов углерода, предпочтительно, от одного до четырех атомов углерода. Примерами этого термина, кроме того, могут быть такие радикалы, как метил, этил, н-пропил, изопропил, н-бутил, втор-бутил, трет-бутил и подобные им. Термин “гидрокси-низший алкил” относится к низшей алкильной группе, которая замещена гидроксигруппой.

Термин “фтор-низший алкил” относится к низший алкильной группе, которая является моно- или многократно замещенной фтором. Примерами группы фтор-низший алкил являются, например, CFH_2 , CF_2H , CF_3 , CF_3CH_2 , $\text{CF}_3(\text{CH}_2)_2$, $(\text{CF}_3)_2\text{CH}$ и $\text{CF}_2\text{H-CF}_2$.

Термин “алкоксигруппа” относится к группе $\text{R}'\text{-O-}$, где R' обозначает алкил. Термин “низшая алкоксигруппа” относится к группе $\text{R}'\text{-O-}$, где R' обозначает низший алкил.

Термин “фтор-низшая алкоксигруппа” относится к к группе $\text{R}''\text{-O-}$, где R'' обозначает фтор-низший алкил. Примерами фтор-низшая алкоксигруппа являются, например, $\text{CFH}_2\text{-O}$, $\text{CF}_2\text{H-O}$, $\text{CF}_3\text{-O}$, $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{-O}$, $\text{CF}_3(\text{CH}_2)_2\text{-O}$, $(\text{CF}_3)_2\text{CH-O}$ и $\text{CF}_2\text{H-CF}_2\text{-O}$.

Термин “алкенил”, один, или в комбинации с другими группами, относится к линейному или разветвленному углеводородному остатку, содержащему олефиновую связь и до 20, предпочтительно, до 16 атомов углерода. Термин “низший алкенил” относится к линейному или разветвленному углеводородному остатку, содержащему олефиновую связь и до 7, предпочтительно, до 4 атомов углерода, такому, как, например, 2-пропенил.

Термин “алкинил”, один, или в комбинации с другими группами, относится к линейному или разветвленному углеводородному остатку, содержащему тройную связь и до 20, предпочтительно, до 16 атомов углерода. Термин “низший алкинил” относится к линейному или разветвленному углеводородному остатку, содержащему тройную связь и до 7, предпочтительно, до 4 атомов углерода, такому, как, например, 2-пропинил.

Термин “алкилен” относится к линейной или разветвленной дивалентной алифатической углеводородной группе, содержащей от 1 до 20 атомов углерода, предпочтительно, от 1 до 16 атомов углерода, более предпочтительно, до 10 атомов углерода. Низшие алкиленовые группы по описанию ниже также являются предпочтительными алкиленовыми группами. Термин “низший алкилен” относится к линейной или разветвленной дивалентной алифатической углеводородной группе, содержащей от 1 до 7, предпочтительно, от 1 до 6 или от 3 до 6 атомов углерода. Линейные алкиленовые или низшие алкиленовые группы являются предпочтительными.

Термин “циклоалкил” относится к моновалентному карбоциклическому радикалу, содержащему от 3 до 10 атомов углерода, предпочтительно, от 3 до 6 атомов углерода, такому, как циклопропил, циклобутил, циклопентил или циклогексил.

Термин “арил”, один, или в комбинации, относится к фенильной или нафтильной группе, предпочтительно, фенильной группе, которая необязательно может быть замещенной от 1 до 5, предпочтительно, от 1 до 3, заместителями, независимо выбранными из группы, включающей галоген, гидроксигруппу, аминогруппу, нитрогруппу, низший алкил, гидроксид-низший алкил, низшую алкоксигруппу, карбоксильную группу, карбокси-низший алкил, низшую алкокси-карбонил, низшую алкокси-карбонил-низший алкил, низший алкилкарбонил, низший алкил-карбонил-низший алкил, низший алкилкарбонил, низший алкил-карбонил-низший алкил, низший алкил-карбонил-NH, H₂NC(O), (H, низший алкил)NC(O), (низший алкил)₂NC(O), H₂NC(O)-низший алкил, (H, низший алкил)NC(O)-низший алкил, (низший алкил)₂NC(O)-низший алкил, фтор-низший алкил, фтор-низшую алкоксигруппу, H₂N-низший алкил, (H, низший алкил)N-низший алкил, (низший алкил)₂N-низший алкил, низший алкил-SO₂, низший алкил-SO₂O, низший алкил-SO₂-NH, низший алкил-SO₂-N(низший алкил), H₂NSO₂, (H, низший алкил)NSO₂, (низший алкил)₂NSO₂, диоксо-низший алкилен (образующий, например, бензодиоксильную группу), цианогруппу, гетероарил, циклоалкил, низшая алкокси-низший алкил, низший алкенил, низший алкинил, фенил и фенилоксигруппу. Из отмеченных выше заместителей галоген, низший алкил, фтор-низший алкил, низшая алкоксигруппа и фтор-низшая алкоксигруппа являются предпочтительными. Кроме того и более предпочтительно, арильная группа может быть замещенной, как описано ниже.

Термин “гетероарил” относится к ароматическому от 5 до 6-членному моноциклическому кольцу или от 9 до 10-членному бициклическому кольцу, которое может включать 1, 2 или 3 атома, выбранных из азота, кислорода и/или серы, такому, как фурил, пиридинил, пиридазинил, пиримидинил, пиазинил, тиенил, изоксазолил, оксазолил, оксадиазолил, имидазолил, пирролил, пиазолил, триазолил, тетразолил, тиазолил, изотиазолил, 1,2,3-тиадиазолил, бензимидазолил, индолил, индазолил, бензоизотиазолил, бензоксазолил, бензоизоксазолил, пиридинил-2-он, оксадиазолил, 1,3-дигидробензимидазол-2-

он, 1,3-дигидроиндол-2-он, бензтриазолил, имидазопиридинил,
триазолпиридинил и тетразолпиридинил. Другими возможными гетероариллами
являются 2-оксо-2,3-дигидро1Н-индол-5-ил, пиримидин-4-он, фуранил,
5 тиadiaзолил, пиразолил, изоксазолил, пиримидин-2,4-дион, бензоксазин-3-он,
1,4-дигидробензоксазин-2-он, индолил, тиофенил, оксазолил, бензоксазин-2-он,
3,4-дигидрохиназолин-2-он, пиридазинил, хиноксалинил, бензотиазолил,
10 бензотиadiaзолил, нафтиридинил, циннолинил, 1,4-дигидрохиноксалин-2,3-дион
и 1,2-дигидроиндазол-3-он. Гетероарильная группа необязательно может иметь
замещенную структуру, как описано ранее в связи с термином "арил". Кроме
15 того, гетероарильная группа предпочтительно, может быть замещенный как
описано ниже.

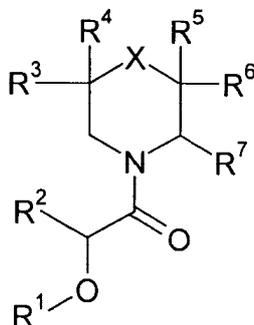
Термин "гетероциклил" относится к 5- или 6-членному моноциклическому
20 кольцу или от 8 до 14, предпочтительно, от 8 до 10-членному би- или
трициклическому кольцу, которое может включать 1, 2 или 3 атома, выбранные из
азота, кислорода и/или серы, такому, как морфолинил, тиоморфолинил, 1,1-
диоксотiomорфолинил, пиперидинил, пиперидин-2-он, пиперазин-2-он, 8-окса-3-
25 азабицикло[3.2.1]октил, пиперазинил и пирролидинил. Другой возможный
гетероциклил представляет собой 1,1-диоксоизотиазолидинил, пирролидин-2-он,
имидазолидин-2,4-дион, 2,4-дигидро[1,2,4]триазол-3-он, пирролидин-2,5-дион,
30 азетидин-2-он, 1,3-дигидроимидазол-2-он, тиазолидинил, 1,3,8-
триазаспиро[4,5]декан-2,4-дион и спиро(1-фталан)пиперидин-4-ил.
Гетероциклил может необязательно иметь замещенную структуру, как описано
35 ранее в связи с термином "арил". Кроме того, гетероциклильная группа может
быть предпочтительно замещенной, как описано в данном тексте ниже.

Соединения формулы (I), где присутствует аминогруппа могут образовать
40 фармацевтически приемлемые кислотно-аддитивные соли. Примерами таких
фармацевтически приемлемых солей являются соли соединений формулы (I) с
физиологически приемлемыми минеральными кислотами такими, как
45 хлористоводородная кислота, серная кислота, сернистая кислота или форфорная
кислота; или с органическими кислотами такими, как метансульфоновая
кислота, п-толуолсульфоновая кислота, уксусная кислота, молочная кислота,
трифторуксусная кислота, лимонная кислота, фумаровая кислота, малеиновая
50 кислота, винная кислота, янтарная кислота или салициловая кислота. Термин

"фармацевтически приемлемым соли" относится к таким солям. Соединения формулы (I), в которых присутствует СООН-группа, могут, кроме того, образовывать соли с основаниями. Примерами таких солей являются щелочные, щелочно-земельные и аммонийные соли такие, как, например, Na-, K-, Ca- и триметиламмонийные соли. Термин "фармацевтически приемлемым соли" также относится к таким солям. Соли, полученные путем присоединения кислоты, являются предпочтительными.

Термин "фармацевтически приемлемые сложные эфиры" включает производные соединений формулы (I), в которых карбоксильная группа может быть превращена в сложно-эфирную группу. Сложные эфиры с группами, включающими низший алкил, гидроксид-низший алкил, низшую алкокси-низший алкил, амино-низший алкил, моно- или ди-низший алкил-амино-низший алкил, морфолино-низший алкил, пирролидино-низший алкил, пиперидино-низший алкил, пиперазино-низший алкил, низший алкил-пиперазино-низший алкил и аралкил, являются примерами соответствующих сложных эфиров. Метилловый, этиловый, пропиловый, бутиловый и бензиловый сложный эфир являются предпочтительными сложными эфирами. Термин "фармацевтически приемлемые сложные эфиры", кроме того, включает соединения формулы (I), в которых гидроксигруппа превращена в соответствующую сложно-эфирную посредством взаимодействия с неорганическими или органическими кислотами такими, как азотная кислота, серная кислота, фосфорная кислота, лимонная кислота, муравьиная кислота, малеиновая кислота, уксусная кислота, янтарная кислота, винная кислота, метансульфоновая кислота, п-толуолсульфоновая кислота и им подобные, которые не проявляют токсичность в живом организме.

Конкретнее, настоящее изобретение относится к соединениям формулы (I)



(I),

где

X обозначает $C(R^8R^9)$, NR^{10} , O, S, S(O), S(O₂);

R^1 обозначает фенил, необязательно замещенный от 1 до 3 заместителями,
5 выбранными из группы, включающей галоген, гидроксигруппу, низший алкил,
гидрокси-низший алкил, фтор-низший алкил, низшую алкоксигруппу и CN;

R^2 обозначает водород или низший алкил;

R^3 и R^4 независимо друг от друга обозначают водород, галоген, низший
10 алкил или низшую алкоксигруппу, или R^3 и R^4 вместе обозначают =O, образуя
карбонильную группу вместе с атомом углерода, к которому они присоединены;

R^5 и R^6 независимо друг от друга обозначают водород, галоген, низший
15 алкил или низшую алкоксигруппу, или R^5 и R^6 вместе обозначают =O, образуя
карбонильную группу вместе с атомом углерода, к которому они присоединены;

R^7 обозначает оксадиазолил или триазолил, при этом оксадиазолил или
20 триазолил замещены R^{11} и необязательно замещены R^{12} ;

R^8 и R^9 независимо друг от друга обозначают водород, галоген,
25 гидроксигруппу, низший алкил, низшую алкоксигруппу; или

R^8 и R^9 соединены вместе и $-R^8-R^9-$ обозначает $-(CH_2)_{2-7}-$, образуя кольцо
вместе с атомом углерода, к которому они присоединены;

R^{10} обозначает водород, низший алкил, низший алкил-карбонил или
30 низший алкил-сульфонил;

R^{11} обозначает арил или гетероарил, выбранные из группы, включающей
35 пиридинил, пиразинил, пиримидинил, пиридинил-2-он, оксадиазолил,
индазолил, 1,3-дигидробензимидазол-2-он, 1,3-дигидроиндол-2-он,
бензтриазолил, имидазопиридинил, триазолпиридинил, тетразолпиридинил,
40 бензимидазолил, 2-оксо-2,3-дигидро1H-индол-5-ил, пиримидин-4-он, фуранил,
тиадиазолил, пиразолил, изоксазолил, пиримидин-2,4-дион, бензоксазин-3-он,
1,4-дигидробензоксазин-2-он, индолил, тиофенил, оксазолил, бензоксазин-2-он,
45 3,4-дигидрохиназолин-2-он, пиридазинил, хиноксалинил, бензотиазолил,
бензотиадиазолил, нафтиридинил, циннолинил, 1,4-дигидрохиноксалин-2,3-дион
и 1,2-дигидроиндазол-3-он, где арил или гетероарил необязательно замещены от
1 до 3 заместителями, выбранными из группы, включающей низший алкил,
50 гидроксигруппу, $B(OH)_2$, карбокси-низшую алкоксигруппу, карбамоил-низшую

алкоксигруппу, цианогруппу, гидроксигруппу, фтор-низший алкил, низшую алкоксигруппу, галоген, $S(O_2)R^{13}$, $C(O)R^{14}$, NO_2 , $NR^{15}R^{16}$, имидазолил, пиразолил, тетразолил, пирролил, фенил-низшую алкоксигруппу, [1,3,4]оксадиазол-2-он, оксадиазолил, триазолил и изоксазолил, где имидазолил необязательно замещен низшим алкилом, и где фенил-низшая алкоксигруппа необязательно замещена гидроксигруппой, галогеном, низшим алкилом, низшей алкоксигруппой или фтор-низшим алкилом, и где пиразолил необязательно замещен низшим алкилом, и где изоксазолил необязательно замещен низшим алкилом;

R^{12} обозначает водород или низший алкил;

R^{13} обозначает низший алкил, $NR^{17}R^{18}$ или фтор-низший алкил;

R^{14} обозначает OH , $NR^{19}R^{20}$, низшую алкоксигруппу, низший алкенил-оксигруппу или низший алкил;

R^{15} и R^{16} независимо друг от друга обозначают водород, низший алкил, низший алкил-карбонил, низший алкил- SO_2 , низший алкенил-оксикарбонил, NH_2 -карбонил, низший алкил- NH -карбонил, (низший алкил) $_2N$ -карбонил или фенил-низший алкил, при этом фенил-низший алкил необязательно замещен гидроксигруппой, галогеном, низшим алкилом, низшей алкоксигруппой или фтор-низшим алкилом; или

$NR^{15}R^{16}$ обозначает гетероциклил, выбранный из группы, включающей морфолинил, тиоморфолинил, 1,1-диоксотiomорфолинил, пиперидинил, пиперидин-2-он, пиперазин-2-он, 8-окса-3-аза-бицикло[3.2.1]октил, пиперазинил, пирролидинил, 1,1-диоксоизотиазолидинил, пирролидин-2-он, имидазолидин-2,4-дион, 2,4-дигидро[1,2,4]триазол-3-он, пирролидин-2,5-дион, азетидин-2-он и 1,3-дигидроимидазол-2-он, где гетероциклил необязательно замещен гидроксигруппой, галогеном, низшим алкилом, низшей алкоксигруппой или фтор-низшим алкилом;

R^{17} и R^{18} независимо друг от друга обозначают водород, низший алкил, гидроксигруппу, фтор-низший алкил, низшая алкокси-низший алкил; или

$NR^{17}R^{18}$ обозначает морфолинил;

R^{19} и R^{20} независимо друг от друга обозначают водород, низший алкил, циклоалкил, гидроксигруппу, фтор-низший алкил, низшая алкокси-низший алкил, (низший алкил) $_2N$ -низший алкил, пиридинил-низший алкил или циано-низший алкил; или

NR¹⁹R²⁰ обозначает гетероциклил, выбранный из группы, включающей морфолинил, пирролидинил, 8-окса-3-аза-бицикло[3.2.1]октил, пиперидинил, пиперазинил, пиперазин-2-он, тиазолидинил, тиоморфолинил, 1,3,8-триаза-спиро[4,5]декан-2,4-дион и спиро(1-фталан)пиперидин-4-ил, где гетероциклил необязательно замещен гидроксигруппой, низший алкил-S(O₂), низшим алкилом, низший алкил-карбонилем, карбоксильной группой, карбамоилом, низшей алкокси-карбонилем, цианогруппой, фенилом, пиридинилом или низшей алкоксигруппой;

и их фармацевтически приемлемым солям и сложным эфирам.

Соединения формулы (I), а также их физиологически приемлемые соли и их фармацевтически приемлемые сложные эфиры являются самостоятельно предпочтительными, при этом соединения формулы (I) особенно предпочтительны.

Соединения формулы (I) могут иметь один или более атомов углерода и поэтому могут существовать в виде энантиомерной смеси, смеси стереоизомеров или оптически чистых соединений.

Предпочтительными соединениями формулы (I) по описанию выше являются соединения, где

X обозначает C(R⁸R⁹), NR¹⁰, O, S, S(O), S(O₂);

R¹ обозначает фенил, необязательно замещенный от 1 до 3 заместителями, выбранными из группы, включающей галоген, гидроксигруппу, низший алкил, гидроксид-низший алкил, фтор-низший алкил, низшую алкоксигруппу и CN;

R² обозначает водород или низший алкил;

R³ и R⁴ независимо друг от друга обозначают водород, галоген, низший алкил или низшую алкоксигруппу, или R³ и R⁴ вместе обозначают =O, образуя карбонильную группу вместе с атомом углерода, к которому они присоединены;

R⁵ и R⁶ независимо друг от друга обозначают водород, галоген, низший алкил или низшую алкоксигруппу, или R⁵ и R⁶ вместе обозначают =O, образуя карбонильную группу вместе с атомом углерода, к которому они присоединены;

R⁷ обозначает оксадиазолил или триазолил, при этом оксадиазолил или триазолил замещены R¹¹ и необязательно замещены R¹²;

R^8 и R^9 независимо друг от друга обозначают водород, галоген, гидроксигруппу, низший алкил, низшую алкоксигруппу; или

R^8 и R^9 соединены вместе и $-R^8-R^9-$ обозначает $-(CH_2)_{2-7}-$, образуя кольцо вместе с атомом углерода, к которому они присоединены;

R^{10} обозначает водород, низший алкил, низший алкил-карбонил или низший алкил-сульфонил;

R^{11} обозначает арил или гетероарил, выбранные из группы, включающей пиридинил, пирозинил, пиримидинил, пиридинил-2-он, оксадиазолил, индазолил, 1,3-дигидробензимидазол-2-он, 1,3-дигидроиндол-2-он, бензтриазолил, имидазопиридинил, триазолпиридинил, тетразолпиридинил и бензимидазолил, причем арил или гетероарил необязательно замещены от 1 до 3 заместителями, выбранными из группы, включающей низший алкил, гидроксизаместитель, низший алкил, фтор-низший алкил, низшую алкоксигруппу, галоген, $S(O_2)R^{13}$, $C(O)R^{14}$, NO_2 , $NR^{15}R^{16}$, имидазолил, пирозолил, тетразолил, пирролил и фенил-низшую алкоксигруппу, где имидазолил необязательно замещен низшим алкилом, и где фенил-низшая алкоксигруппа необязательно замещена гидроксигруппой, галогеном, низшим алкилом, низшей алкоксигруппой или фтор-низшим алкилом;

R^{12} обозначает водород или низший алкил;

R^{13} обозначает низший алкил, $NR^{17}R^{18}$ или фтор-низший алкил;

R^{14} обозначает OH , $NR^{19}R^{20}$, низшую алкоксигруппу или низший алкенил-оксигруппу;

R^{15} и R^{16} независимо друг от друга обозначают водород, низший алкил, низший алкил-карбонил, низший алкил- SO_2 , низший алкенил-окси-карбонил, NH_2 -карбонил, низший алкил- NH -карбонил, (низший алкил) $_2N$ -карбонил или фенил-низший алкил, причем фенил-низший алкил необязательно замещен гидроксигруппой, галогеном, низшим алкилом, низшей алкоксигруппой или фтор-низшим алкилом; или

$NR^{15}R^{16}$ обозначает гетероциклил, выбранный из группы, включающей морфолинил, тиоморфолинил, 1,1-диоксотiomорфолинил, пиперидинил, пиперидин-2-он, пиперазин-2-он, 8-окса-3-аза-бицикло[3.2.1]октил, пиперазинил

и пирролидинил, причем гетероциклил необязательно замещен гидроксигруппой или низшим алкилом или низший алкил-карбонил;

R^{17} и R^{18} независимо друг от друга обозначают водород, низший алкил, гидроксигруппу или низший алкил-карбонил; или

$NR^{17}R^{18}$ обозначает морфолинил;

R^{19} и R^{20} независимо друг от друга обозначают водород, низший алкил, циклоалкил, гидроксигруппу или низший алкил-карбонил; или

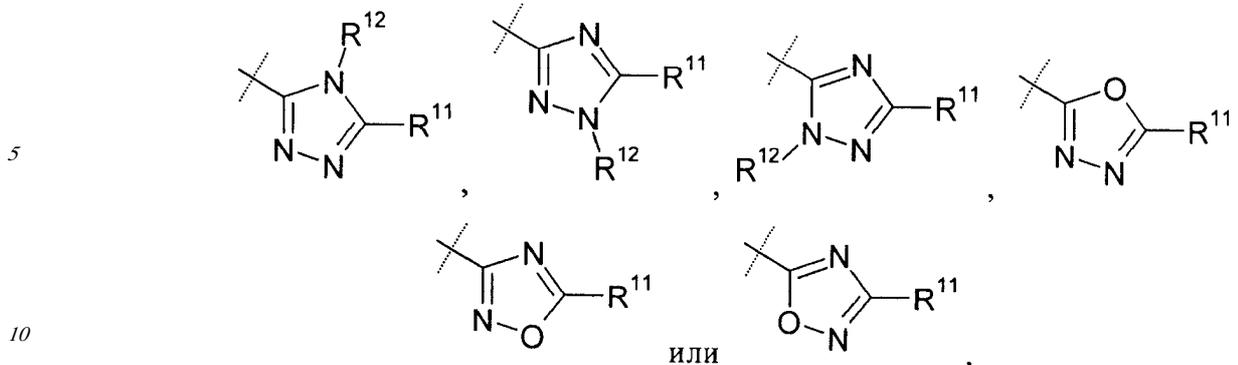
$NR^{19}R^{20}$ обозначает гетероциклил, выбранный из группы, включающей морфолинил, пирролидинил и 8-окса-3-аза-бицикло[3.2.1]октил, причем гетероциклил необязательно замещен гидроксигруппой или низшим алкил-S(O₂);

и их фармацевтически приемлемые соли и сложные эфиры.

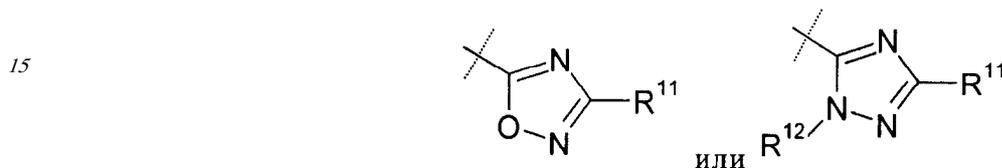
Предпочтительными соединениями формулы (I) по описанию выше являются соединения, где R^1 обозначает фенил, необязательно замещенный галогеном, гидроксигруппой, гидроксигруппой, гидроксигруппой, гидроксигруппой, гидроксигруппой или CN, более предпочтительно, соединения, где R^1 обозначает фенил.

Другими предпочтительными соединениями являются соединения, где R^2 обозначает водород. Кроме того, предпочтительными соединениями являются такие соединения, где R^3 обозначает водород. Ещё одними предпочтительными соединениями являются соединения, где R^4 обозначает водород. Другими предпочтительными соединениями являются соединения, где R^5 обозначает водород. Соединения, где R^6 обозначает водород, также являются предпочтительными.

Предпочтительно, когда R^7 , который представляет собой оксадиазолил, не замещен R^{12} . В предпочтительном варианте по настоящему изобретению R^7 обозначает



где R^{11} и R^{12} определены выше. Предпочтительно, когда R^7 обозначает



где R^{11} и R^{12} определены по п. 1 формулы изобретения.

Кроме того, является предпочтительным, когда R^7 обозначает



где R^{11} определен выше.

30

Предпочтительными соединениями формулы (I) по описанию выше являются соединения, где X обозначает $C(R^8R^9)$, NR^{10} , O или S, где R^8 , R^9 и R^{10} определены выше. Предпочтительно, X обозначает $C(R^8R^9)$ или NR^{10} , где R^8 , R^9 и R^{10} определены выше.

35

В соединениях по описанию выше, предпочтительно, когда R^8 обозначает водород. Предпочтительно, когда R^9 обозначает водород. Также предпочтительно, когда R^{10} обозначает водород.

40

Другой предпочтительный вариант по настоящему изобретению относится к соединениям по описанию выше, где R^{11} обозначает фенил или гетероарил, выбранные из группы, включающей пиридинил, пиазинил, пиридинил-2-он, индазолил, 1,3-дигидробензимидазол-2-он, 1,3-дигидроиндол-2-он, бензтриазолил и бензимидазолил, где фенил или гетероарил необязательно замещены от 1 до 3 заместителями, выбранными из группы, включающей низший алкил, гидроксид-низший алкил, фтор-низший алкил, низшую

45

50

алкоксигруппу, галоген, $S(O_2)R^{13}$, $C(O)R^{14}$, NO_2 , $NR^{15}R^{16}$, имидазолил, пиразолил, тетразолил, пирролил и фенил-низшую алкоксигруппу, при этом
 5 имидазолил необязательно замещен низшим алкилом, где R^{13} , R^{14} , R^{15} и R^{16} определены выше.

Предпочтительно, когда R^{11} обозначает фенил или гетероарил, выбранный
 10 из группы, включающей пиридинил, пиридинил-2-он, индазолил, 1,3-дигидробензимидазол-2-он, 1,3-дигидроиндол-2-он, бензтриазолил и бензимидазолил, причем фенил или гетероарил необязательно замещены от 1 до
 15 3 заместителями, выбранными из группы, включающей фтор-низший алкил, галоген, $C(O)R^{14}$ и $NR^{15}R^{16}$, где R^{14} , R^{15} и R^{16} определены выше.

Более предпочтительно, когда R^{11} обозначает 1Н-индазол-5-ил, 1Н-
 20 индазол-6-ил, 1,3-дигидроиндол-2-он-6-ил, 1,3-дигидробензимидазол-2-он-5-ил, 1,3-дигидроиндол-2-он-5-ил, 1Н-бензотриазол-5-ил, 1Н-бензимидазол-5-ил, 1Нпиридин-2-он-4-ил, 4-фторфенил, 3-трифторметилфенил, 1Н-бензимидазол-5-ил, 3-бензамид, 5-никотинамид, 3-(N-ацетамид)фенил или 3-(N-
 25 метансульфонамид)фенил.

Другой предпочтительный вариант по настоящему изобретению относится к соединениям по описанию выше, где R^{11} обозначает фенил или гетероарил,
 30 выбранные из группы, включающей 2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-5-ил, пиримидин-4-он, фуранил, тиadiaзолил, пиразолил, изоксазолил, пиримидин-2,4-дион, бензоксазин-3-он, 1,4-дигидробензоксазин-2-он, индолил, тиофенил, оксазолил, бензоксазин-2-он, 3,4-дигидрохиназолин-2-он, пиридазинил,
 35 хиноксалинил, бензотиазолил, бензотиadiaзолил, нафтиридилил, циннолинил, 1,4-дигидрохиноксалин-2,3-дион и 1,2-дигидроиндазол-3-он, причем фенил или гетероарил необязательно замещены от 1 до 3 заместителями, выбранными из группы, включающей гидроксигруппу, $B(OH)_2$, карбокси-низшую алкоксигруппу, карбамоил-низшую алкоксигруппу, цианогруппу,
 40 [1,3,4]оксадиазол-2-он, оксадиазолил, триазолил и изоксазолил, где пиразолил необязательно замещен низшим алкилом, и где изоксазолил необязательно замещен низшим алкилом.

Предпочтительно, когда R^{11} обозначает фенил или гетероарил, выбранные
 50 из группы, включающей пиридинил, 1,3-дигидроиндол-2-он, 1Н-

бензимидазолил, 3Н-пиримидин-4-он, 1Н-пиразолил, изоксазолил и 4Н-бензо[1,4]оксазин-3-он, при этом фенил или гетероарил необязательно замещены от 1 до 3 заместителями, выбранными из группы, включающей низший алкил, гидроксигруппу, галоген и $NR^{15}R^{16}$, где R^{14} и R^{15} определены по п. 1 формулы изобретения.

Более предпочтительно, когда R^{11} обозначает 2-метил-3Н-пиримидин-4-он, 5-метилизоксазол-3-ил, 1Н-пиразол-3-ил, 6-аминопиридин-3-ил, 1,3-дигидроиндол-2-он, 2-аминопиридин-4-ил, 4Н-бензо[1,4]оксазин-3-он, 1Н-бензимидазол-5-ил, 3-(Нацетамид)-4-фторфенил или 2-гидроксипиридин-4-ил.

Предпочтительно, когда R^{12} обозначает водород. Соединения по определению выше, где R^{13} обозначает низший алкил, также являются предпочтительными. Другими предпочтительными соединениями являются соединения, где R^{14} обозначает $NR^{19}R^{20}$, где R^{19} и R^{20} определены выше. Другими предпочтительными соединениями являются соединения, где R^{14} обозначает низший алкил.

Другой предпочтительный вариант по настоящему изобретению относится к соединениям по описанию выше, где R^{15} и R^{16} независимо друг от друга обозначают водород, низший алкил, низший алкил-карбонил, низший алкил-SO₂, низший алкенил-окси-карбонил или низший алкил-NH-карбонил; или $NR^{15}R^{16}$ обозначает гетероциклил, выбранный из группы, включающей морфолинил, тиоморфолинил, 1,1-диоксотiomорфолинил, пиперидинил, пиперидин-2-он, пиперазин-2-он, пиперазинил и пирролидинил, при этом гетероциклил необязательно замещен гидроксид-низшим алкилом или низший алкил-карбонил. Более предпочтительно, когда R^{15} и R^{16} независимо друг от друга обозначают водород, низший алкил-карбонил или низший алкил-SO₂.

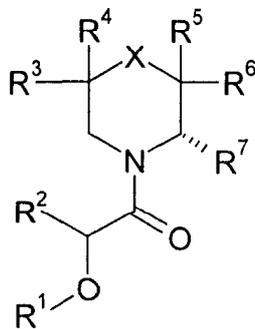
Другими предпочтительными соединениями являются соединения, где $NR^{15}R^{16}$ обозначает гетероциклил, который выбирают из группы, включающей 1,1-диоксоизотиазолидинил, пирролидин-2-он, имидазолидин-2,4-дион, 2,4-дигидро[1,2,4]триазол-3-он, пирролидин-2,5-дион, азетидин-2-он и 1,3-дигидроимидазол-2-он, при этом гетероциклил необязательно замещен гидроксид-низшим алкилом или низший алкил-карбонил.

Другими предпочтительными соединениями являются соединения, где R^{17} и R^{18} независимо друг от друга обозначают водород или низший алкил; или $NR^{17}R^{18}$ обозначает морфолинил.

Кроме того, предпочтительными соединениями по определению выше являются соединения, где R^{19} и R^{20} независимо друг от друга обозначают водород, низший алкил, циклоалкил, гидроксид-низший алкил, низшую алкоксигруппу-низший алкил; или $NR^{19}R^{20}$ обозначает гетероциклил, выбранный из группы, включающей морфолинил или пирролидинил, при этом гетероциклил необязательно замещен гидроксигруппой или низшим алкил- (SO_2) . Более предпочтительно, когда R^{19} и R^{20} обозначают водород.

Другими предпочтительными соединениями являются соединения, где R^{19} и R^{20} независимо друг от друга обозначают $(\text{низший алкил})_2N$ -низший алкил, пиридинил-низший алкил или циано-низший алкил; или $NR^{19}R^{20}$ обозначает гетероциклил, выбранный из группы, включающей пиперидинил, пиперазинил, пиперазин-2-он, тиазолидинил, тиоморфолинил, 1,3,8-триаза-спиро[4,5]декан-2,4-дион и спиро(1-фталан)пиперидин-4-ил, при этом гетероциклил необязательно замещен гидроксигруппой, низшим алкил- (SO_2) , низшим алкилом, низшим алкил-карбонилем, карбоксильной группой, карбамоилом, низшей алкокси-карбонилем, цианогруппой, фенилом, пиридином или низшей алкоксигруппой.

Предпочтительными соединениями формулы (I) по определению выше являются соединения, которые являются R-изомерами, и которые характеризуются формулой (Ia)



(Ia),

где $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7$ и X определены выше.

В частности, предпочтительными соединениями являются соединения формулы (I), описанные в примерах в качестве индивидуальных соединений, а также в виде их фармацевтически приемлемых солей и их фармацевтически приемлемых сложных эфиров.

Предпочтительными соединений формулы (I) являются соединения, выбранные из группы, включающей:

(R)-1-{2-[3-(4-Метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

(R)-3-(2-{2-[3-(4-Метоксифенил)[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-оксоэтокси)бензонитрил,

(R)-1-{2-[3-(4-Метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксипропан-1-он,

(R)-1-{2-[3-(4-Бромфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

(R)-2-(4-Гидроксифенокси)-1-{2-[3-(4-метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}этанон,

(R)-2-(4-Хлорфенокси)-1-{2-[3-(4-метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}этанон,

(R)-2-(4-Гидроксиметилфенокси)-1-{2-[3-(4-метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}этанон,

(R)-2-(3-Хлорфенокси)-1-{2-[3-(4-метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}этанон,

(R)-2-(4-Фторфенокси)-1-{2-[3-(4-метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}этанон,

(R)-1-{2-[3-(4-Фторфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

(R)-1-{2-[3-(4-Метансульфонилфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

(R)-4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензолсульфонамид,

(R)-2-(4-Фторфенокси)-1-[2-(3пиридин-4-ил-[1,2,4]оксадиазол-5-ил)пиперидин-1-ил]этанон,

Метилловый эфир (R)-3-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-
[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойной кислоты,

(R)-1-{2-[3-(3-Нитрофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-
феноксиэтанон,

(R)-3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-
ил}бензолсульфонамид,

(R)-2-Фенокси-1-[2-(3-пиразин-2-ил-[1,2,4]оксадиазол-5-ил)пиперидин-1-
ил]этанон,

(R)-1-(2-{3-[4-(Морфолин-4-сульфонил)фенил]-[1,2,4]оксадиазол-5-
ил}пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

(R)-1-{2-[3-(6-Метоксипиперидин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-
ил}-2-феноксиэтанон,

(R)-1-{2-[3-(3-Гидроксиметилфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-
ил}-2-феноксиэтанон,

Аллиловый эфир (R)-6-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-
[1,2,4]оксадиазол-3-ил}никотиновой кислоты,

(R)-1-{2-[3-(4-Имидазол-1-илфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-
ил}-2-феноксиэтанон,

(R)-N-Метил-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-
3-ил}бензолсульфонамид,

(R)-1-{2-[3-(6морфолин-4-илпиперидин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-
ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

(R)-2-Фенокси-1-{2-[3-(4-трифторметансульфонилфенил)-
[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}этанон,

(R)-2-Фенокси-1-{2-[3-(4-трифторметилфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-
ил]пиперидин-1-ил}этанон,

(R)-1-{2-[3-(4-Хлорфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-
феноксиэтанон,

(R)-N-(4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-
2-трифторметилфенил)ацетамид,

(R)-1-{2-[3-(3-Метансульфонилфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-
ил}-2-феноксиэтанон,

(R)-1-{2-[3-(4-Метил-3-нитрофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксизтанон,

5 (R)-1-{2-[3-(4-Метокси-3-нитрофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксизтанон,

(R)-N-(2-Гидроксиэтил)-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензосульфонамид,

10 (R)-N-(2-Метоксиэтил)-N-метил-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензосульфонамид,

(R)-N,N-Диметил-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензосульфонамид,

15 (R)-N,N-Диэтил-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензолсульфонамид,

20 (R)-1-{2-[3-(2-Морфолин-4-илпиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксизтанон,

(R)-2-Фенокси-1-{2-[3-(3,4,5,6-тетрагидро-2Н-[1,2']бипиридинил-4'-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}этанон,

25 (R)-2-Фенокси-1-{2-[3-(2-тиоморфолин-4-илпиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}этанон,

(R)-1-{2-[3-(2-Диэтиламинопиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксизтанон,

30 Этиловый эфир (R)-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}пиридин-2-карбоновой кислоты,

35 (R)-1-(2-{3-[6-(4-Ацетилпиперазин-1-ил)пиридин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиперидин-1-ил)-2-феноксизтанон,

(R)-1-{2-[3-(2-Имидазол-1-илпиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксизтанон,

40 (R)-1-(3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}фенил)пиперидин-2-он,

(R)-1-(2-{3-[4-(3Н-Имидазол-4-ил)фенил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиперидин-1-ил)-2-феноксизтанон,

45 (R)-1-(2-{3-[4-(2-Метилимидазол-1-ил)фенил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиперидин-1-ил)-2-феноксизтанон,

50

(R)-2-Фенокси-1-{2-[3-(2-пиразол-1-илпиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}этанон,

5 (R)-4-(5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}пиридин-2-ил)пиперазин-2-он,

(R)-2-Фенокси-1-(2-{3-[4-(1Н-тетразол-5-ил)фенил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиперидин-1-ил)этанон,

10 (R)-1-{2-[3-(1Н-Индазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

15 (R)-1-{2-[3-(1Н-Индазол-6-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

(R)-1-{2-[3-(4-Фтор-3-трифторметилфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

20 (R)-6-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1,3-дигидроиндол-2-он,

(R)-5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1,3-дигидробензимидазол-2-он,

25 (R)-5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1,3-дигидроиндол-2-он,

30 (R)-1-{2-[3-(1Н-Бензотриазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

(R)-1-{2-[3-(1Н-Бензимидазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

35 (R)-1-(2-{3-[6-(1,1-Диоксотиоморфолин-4-ил)пиридин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

40 (R)-N-(4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}пиридин-2-ил)ацетамид,

(R)-1-{2-[3-(6-Бензилоксипиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

45 Этиловый эфир (R)-5-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}никотиновой кислоты,

(R)-4-{5-[4-(2-Феноксиацетил)морфолин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1Н-пиридин-2-он,

50

(R)-5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1Н-
пиперидин-2-он,

5 (R)-2-Фенокси-1-[2-(5фенил-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил)пиперидин-1-
ил]этанон,

(R)-1-{2-[5-(4-Метансульфонилфенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-
ил}-2-феноксиэтанон,

10 (R)-1-{2-[5-(3,4-Диметоксифенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-
2-феноксиэтанон,

15 (R)-1-{2-[5-(3,4-Дихлорфенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-
2феноксиэтанон,

(R)-1-{2-[5-(4-Фторфенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-
феноксиэтанон,

20 (R)-2-Фенокси-1-{2-[5-(3-трифторметилфенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-
ил]пиперидин-1-ил}этанон,

(R)-1-{2-[5-(4-Метоксифенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-
феноксиэтанон,

25 (R)-1-{2-[5-(3-Нитрофенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-
феноксиэтанон,

30 Метилловый эфир (R)-3-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1Н-
[1,2,4]триазол-3-ил}бензойной кислоты,

(R)-1-{2-[5-(4-Фтор-3-трифторметилфенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-
ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

35 (R)-6-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1Н-[1,2,4]триазол-3-ил}-
1,3-дигидроиндол-2-он,

40 1-{3-[3-(4-Метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]морфолин-4-ил}-2-
феноксиэтанон,

1-{3-[3-(4-Метансульфонилфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]морфолин-4-ил}-
2-феноксиэтанон,

45 4-{5-[4-(2-Феноксиацетил)морфолин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-
ил}бензолсульфонамид,

1-(3-{3-[6-(1,1-Диоксотиморфолин-4-ил)пиперидин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-
5-ил}морфолин-4-ил)-2-феноксиэтанон,

50

N-(4-{5-[4-(2-Феноксиацетил)морфолин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} пиридин-2-ил)ацетамид,

1-{3-[5-(4-Метансульфонилфенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]морфолин-4-ил}-2-феноксиэтанон,

2-Фенокси-1-{3-[5-(3-трифторметилфенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]морфолин-4-ил}этанон,

(R)-4-{5-[4-(2-Феноксиацетил)морфолин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1Н-пиридин-2-он,

1-{3-[3-(4-Метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]тиоморфолин-4-ил}-2-феноксиэтанон,

1-{3-[3-(4-Метансульфонилфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]тиоморфолин-4-ил}-2-феноксиэтанон,

4-{5-[4-(2-Феноксиацетил)тиоморфолин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензолсульфонамид,

2-Фенокси-1-[3-(3-пиридин-4-ил-[1,2,4]оксадиазол-5-ил)тиоморфолин-4-ил]этанон,

1-{2-[3-(4-Метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

N-(5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} пиридин-2-ил)ацетамид,

1-{2-[3-(2-Имидазол-1-илпиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

N,N-Диэтил-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензолсульфонамид,

N,N-Диметил-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензолсульфонамид,

4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензолсульфонамид,

1-{2-[3-(4-Метансульфонилфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

2-Фенокси-1-[2-(3-пиридин-4-ил-[1,2,4]оксадиазол-5-ил)пиперазин-1-ил]этанон,

1- $\{2-[3-(2,4\text{-Дихлорфенил})-[1,2,4]\text{оксадиазол-5-ил}]пиперазин-1\text{-ил}\}$ -2-
феноксиэтанон,

5 2-Фенокси-1- $\{2-(3\text{-пиридин-2-ил}-[1,2,4]\text{оксадиазол-5-ил})пиперазин-1\text{-ил}\}$ этанон,

2-Фенокси-1- $\{2-(3\text{-пиридин-2-ил}-[1,2,4]\text{оксадиазол-5-ил})пиперазин-2\text{-ил}\}$ этанон,

10 1- $\{2-[3-(4\text{-Нитрофенил})-[1,2,4]\text{оксадиазол-5-ил}]пиперазин-1\text{-ил}\}$ -2-
феноксиэтанон,

15 1- $\{2-[3-(6\text{-Метоксипиридин-3-ил})-[1,2,4]\text{оксадиазол-5-ил}]пиперазин-1\text{-ил}\}$ -
2-феноксиэтанон,

1- $\{2-[3-(6\text{-Морфолин-4-илпиридин-3-ил})-[1,2,4]\text{оксадиазол-5-ил}]пиперазин-1\text{-ил}\}$ -2-феноксиэтанон,

20 1- $\{2-[3-(3\text{-Гидроксиметилфенил})-[1,2,4]\text{оксадиазол-5-ил}]пиперазин-1\text{-ил}\}$ -2-
феноксиэтанон,

1- $\{2-[3-(4\text{-Диэтиламинофенил})-[1,2,4]\text{оксадиазол-5-ил}]пиперазин-1\text{-ил}\}$ -2-
феноксиэтанон,

25 1-(2- $\{3-[4-(\text{Морфолин-4-сульфонил})\text{фенил}]-[1,2,4]\text{оксадиазол-5-ил}\}$ пиперазин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

30 N-Метил-4- $\{5-[1-(2\text{-феноксиацетил})пиперазин-2-ил]-[1,2,4]\text{оксадиазол-3-ил}\}$ бензолсульфонамид,

N-(2-Метоксиэтил)-N-метил-4- $\{5-[1-(2\text{-феноксиацетил})пиперазин-2-ил]-[1,2,4]\text{оксадиазол-3-ил}\}$ бензолсульфонамид,

35 1- $\{2-[3-(4\text{-Хлорфенил})-[1,2,4]\text{оксадиазол-5-ил}]пиперазин-1\text{-ил}\}$ -2-
феноксиэтанон,

40 N-(4- $\{5-[1-(2\text{-Феноксиацетил})пиперазин-2-ил]-[1,2,4]\text{оксадиазол-3-ил}\}$ -2-
трифторметилфенил)ацетамид,

Аллиловый эфир 4- $\{5-[1-(2\text{-феноксиацетил})пиперазин-2-ил]-[1,2,4]\text{оксадиазол-3-ил}\}$ бензойной кислоты,

45 1- $\{2-[3-(4\text{-Метил-3-нитрофенил})-[1,2,4]\text{оксадиазол-5-ил}]пиперазин-1\text{-ил}\}$ -2-
феноксиэтанон,

1- $\{2-[3-(4\text{-Метокси-3-нитрофенил})-[1,2,4]\text{оксадиазол-5-ил}]пиперазин-1\text{-ил}\}$ -
2-феноксиэтанон,

50

1-{2-[3-(4-Хлор-3-нитрофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

5 Метилловый эфир 3-фтор-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойной кислоты,

Этиловый эфир 4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}пиперидин-2-карбоновой кислоты,

10 2-Фенокси-1-{2-[3-(4-пиперидин-1-илфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}этанон,

15 1-{2-[3-(4-Морфолин-4-илфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

1-(2-{3-[4-(2-Метилимидазол-1-ил)фенил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиперазин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

20 1-(2-{3-[4-(3Н-Имидазол-4-ил)фенил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиперазин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

4-(5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}пиридин-2-ил)пиперазин-2-он,

1-{2-[3-(6-Имидазол-1-илпиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

30 1-(2-{3-[6-(4-Ацетилпиперазин-1-ил)пиридин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиперазин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

2-Фенокси-1-{2-[3-(4-пиррол-1-илфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}этанон,

35 2-Фенокси-1-{2-[3-(4-трифторметансульфонилфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}этанон,

1-{2-[3-(2-Морфолин-4-илпиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

2-Фенокси-1-{2-[3-(2-тиоморфолин-4-илпиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}этанон,

45 1-(2-{3-[6-(3-Гидроксиметилпирролидин-1-ил)пиридин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиперазин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

(R)-1-{2-[3-(6-Метоксипиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

50

(R)-1-{2-[3-(6-Морфолин-4-илпиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

5 (R)-N-(4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-2-трифторметилфенил)ацетамид,

(R)-1-{2-[3-(4-Метил-3-нитрофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

10 (R)-1-{2-[3-(4-Метил-3-нитрофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

15 (R)-1-{2-[3-(4-Морфолин-4-илфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

(R)-1-(2-{3-[4-(3Н-Имидазол-4-ил)фенил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиперазин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

20 (R)-1-(2-{3-[6-(3-Гидроксиметилпирролидин-1-ил)пиридин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиперазин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

(R)-1-(2-{3-[6-(4-Ацетилпиперазин-1-ил)пиридин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиперазин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

25 Гидрохлорид (R)-N-(3-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}фенил)ацетамида,

30 (R)-1-{2-[3-(1Н-Бензимидазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

(R)-1-{2-[3-(1Н-Бензотриазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

35 Гидрохлорид (R)-1-{2-[3-(1Н-индазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанона,

40 (R)-5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1,3-дигидробензимидазол-2-он,

Гидрохлорид (R)-1-(2-{3-[6-(1,1-диоксопиоморфолин-4-ил)пиридин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиперазин-1-ил)-2-феноксиэтанона,

45 (R)-1-{2-[3-(3-Нитрофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

(R)-1-{2-[3-(4-Фторфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

50

(R)-4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1Н-
 пиридин-2-он,
 5 1-{4-Ацетил-2-[3-(4-метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-
 ил}-2-феноксиэтанон,
 1-{4-Ацетил-2-[3-(4-метансульфонилфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-
 ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон,
 10 4-{5-[4-Ацетил-1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-
 ил}бензолсульфонамид,
 1-[4-Ацетил-2-(3-пиридин-4-ил-[1,2,4]оксадиазол-5-ил)пиперазин-1-ил]-2-
 15 феноксиэтанон,
 1-{4-Метансульфонил-2-[3-(4-метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-
 ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон,
 20 (R)-1-{2-[5-(4-Фторфенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперазин-1-ил}-2-
 феноксиэтанон,
 (R)-2-Фенокси-1-{2-[5-(3-трифторметилфенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-
 25 ил]пиперазин-1-ил}этанон,
 1-{2-[5-(4-Фтор-3-трифторметилфенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперазин-
 1-ил}-2-феноксиэтанон,
 1-{2-[5-(4-Метансульфонилфенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперазин-1-ил}-
 30 2-феноксиэтанон,
 2-Фенокси-1-{2-[5-(3-трифторметилфенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-
 ил]пиперазин-1-ил}этанон,
 35 2-Фенокси-1-[2-(5-п-толил-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил)пиперазин-1-ил]этанон,
 2-Фенокси-1-{2-[5-(4-трифторметилфенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-
 ил]пиперазин-1-ил}этанон,
 40 1-{2-[5-(4-Метоксифенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперазин-1-ил}-2-
 феноксиэтанон,
 1-{2-[5-(4-Фторфенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперазин-1-ил}-2-
 45 феноксиэтанон,
 1-{2-[5-(3,4-Диметоксифенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперазин-1-ил}-2-
 феноксиэтанон,
 1-{2-[5-(3,4-Дихлорфенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперазин-1-ил}-2-
 50 феноксиэтанон,

1-{2-[5-(2-Фторфенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперазин-1-ил}-2-
феноксиэтанон,

5 4-{5-[4-Метил-1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-
ил}бензамид,

(R)-1-{2-[3-(1Н-Индазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]-4-метилпиперазин-1-
ил}-2-феноксиэтанон,

10 (R)-1-{2-[3-(4-Фторфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]-4-метилпиперазин-1-
ил}-2-феноксиэтанон,

(R)-5-{5-[4-Метил-1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-
15 3-ил}-1,3-дигидроиндол-2-он,

(R)-5-{5-[4-Метил-1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-
3-ил}-1,3-дигидробензимидазол-2-он,

20 (R)-1-{2-[3-(1Н-Бензимидазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]-4-
метилпиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

(R)-1-{2-[3-(1Н-Бензотриазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]-4-
метилпиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

25 (R)-1-{4-Метил-2-[5-(3-трифторметилфенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-
ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

(R)-1-{2-[5-(4-Метоксифенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]-4-метилпиперазин-1-
30 ил}-2-феноксиэтанон,

(R)-1-{2-[5-(4-Фторфенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]-4-метилпиперазин-1-
ил}-2-феноксиэтанон,

35 (R)-1-{2-[5-(4-Метансульфонилфенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]-4-
метилпиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

Метилловый эфир (R)-4-{5-[4-метил-1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-
40 1Н-[1,2,4]триазол-3-ил}бензойной кислоты,

(R)-N-(3-{5-[4-Метил-1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-1Н-
[1,2,4]триазол-3-ил}фенил)ацетамид,

45 (R)-N-(3-{5-[4-Метил-1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-1Н-
[1,2,4]триазол-3-ил}фенил)метансульфонамид,

(R)-4-{5-[4-Метил-1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-1Н-[1,2,4]триазол-
3-ил}бензамид,

50

(R)-4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойная кислота,

5 (R)-3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойная кислота,

(R)-6-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}никотиновая кислота,

10 (R)-2-Фтор-4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойная кислота,

(R)-5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}пиридин-2-карбоновая кислота,

(R)-4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}пиридин-2-карбоновая кислота,

20 (R)-3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензойная кислота,

3-{5-[4-(2-Феноксиацетил)морфолин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойная кислота,

25 3-{5-[4-(2-Феноксиацетил)морфолин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойная кислота,

4-{5-[4-(2-Феноксиацетил)тиоморфолин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензамид,

30 4-{5-[4-(2-Феноксиацетил)тиоморфолин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-4-ил}бензамид,

35 3-{5-[4-Ацетил-1-(2-Феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойная кислота,

40 4-{5-[4-Ацетил-1-(2-Феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойная кислота,

(R)-4-{5-[4-Метил-1-(2-Феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензойная кислота,

45 (R)-5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}никотиновой кислота,

1-(2-{3-[4-(Морфолин-4-карбонил)фенил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиперидин-1-ил)-2-Феноксиэтанон,

50

(R)-1-(2-{3-[4-(3-Гидроксипирролидин-1-карбонил)фенил]-
[1,2,4]оксадиазол-5-ил} пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

5 (R)-N,N-Диэтил-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-
[1,2,4]оксадиазол-3-ил} бензамид,

(R)-N-Метил-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-
3-ил} бензамид,

10 (R)-N,N-Диметил-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-
[1,2,4]оксадиазол-3-ил} бензамид,

(R)-N-Этил-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-
15 ил} бензамид,

(R)-N-Циклопропил-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-
[1,2,4]оксадиазол-3-ил} бензамид,

20 (R)-N-(2-Гидроксиэтил)-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-
[1,2,4]оксадиазол-3-ил} бензамид,

(R)-N-(2-Метоксиэтил)-N-метил-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-
25 ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} бензамид,

(R)-N-Метил-3-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-
3-ил} бензамид,

30 (R)-N,N-Диметил-3-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-
[1,2,4]оксадиазол-3-ил} бензамид,

(R)-N-Этил-3-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-
ил} бензамид,

35 (R)-N-Циклопропил-3-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-
[1,2,4]оксадиазол-3-ил} бензамид,

(R)-N-(2-Гидроксиэтил)-3-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-
40 [1,2,4]оксадиазол-3-ил} бензамид,

(R)-N-(2-Метоксиэтил)-N-метил-3-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-
ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} бензамид,

45 (R)-1-(2-{3-[3-(Морфолин-4-карбонил)фенил]-[1,2,4]оксадиазол-5-
ил} пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

(R)-1-(2-{3-[3-(3-Гидроксипирролидин-1-карбонил)фенил]-
[1,2,4]оксадиазол-5-ил} пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

50

(R)-N,N-Диэтил-3-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-
[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензамид,

5 Метиламид (R)-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-
[1,2,4]оксадиазол-3-ил}пиридин-2-карбоновой кислоты,

Диметиламид (R)-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-
10 [1,2,4]оксадиазол-3-ил}пиридин-2-карбоновой кислоты,

Этиламид (R)-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-
[1,2,4]оксадиазол-3-ил}пиридин-2-карбоновой кислоты,

Диэтиламид (R)-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-
15 [1,2,4]оксадиазол-3-ил}пиридин-2-карбоновой кислоты,

(R)-1-(2-{3-[2-(Морфолин-4-карбонил)пиридин-4-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-
ил}пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

20 (R)-1-(2-{3-[2-(3-Метансульфонилпирролидин-1-карбонил)пиридин-4-ил]-
[1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

Метиламид (R)-5-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-
25 [1,2,4]оксадиазол-3-ил}пиридин-2-карбоновой кислоты,

(R)-N-Метил-3-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-
3-ил}бензамид,

30 1-N,N-Диэтил-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-
3-ил}бензамид,

1-(2-{3-[4-(Морфолин-4-карбонил)фенил]-[1,2,4]оксадиазол-5-
ил}пиперазин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

35 N-Метил-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-
ил}бензамид,

40 (R)-N-Метил-5-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-
3-ил}никотинамид,

(R)-N-Этил-5-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-
ил}никотинамид,

45 (R)-N-Диэтил-5-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-
[1,2,4]оксадиазол-3-ил}никотинамид,

(R)-N-Диэтил-5-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-
50 [1,2,4]оксадиазол-3-ил}никотинамид,

- (R)-N-(2-Гидроксиэтил)-5-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}никотинамид,
- 5 (R)-N-(2-Метоксиэтил)-N-метил-5-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}никотинамид,
- (R)-N-Циклопропил-5-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}никотинамид,
- 10 (R)-1-(2-{3-[5-(3-Гидроксипирролидин-1-карбонил)пиридин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон,
- (R)-4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензамид,
- 15 (R)-3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензамид,
- 20 Амид (R)-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}пиридин-2-карбоновой кислоты,
- (R)-3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензамид,
- 25 4-{5-[4-(2-Феноксиацетил)морфолин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензамид,
- 4-{5-[4-(2-Феноксиацетил)тиоморфолин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензамид,
- 30 4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензамид,
- 35 5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}никотинамид,
- (R)-1-{2-[3-(3-Аминофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,
- 40 (R)-1-{2-[3-(4-Аминофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,
- 45 (R)-1-{2-[5-(3-Аминофенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,
- (R)-N-(3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}фенил)ацетамид,
- 50

(R)-N-(4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}фенил)ацетамид,

(R)-N-(5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}пиридин-2-ил)ацетамид,

(R)-N-(3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}фенил)ацетамид,

(R)-N-(3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}фенил)метансульфонамид,

(R)-N-(4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}фенил)метансульфонамид,

Аллиловый эфир (R)-(3-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}фенил)карбаминовой кислоты,

Аллиловый эфир (R)-(4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}фенил)карбаминовой кислоты,

(R)-N-(3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}фенил)метансульфонамид,

(R)-1-Этил-3-(3-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}фенил)мочевина,

(R)-3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензонитрил, и

(R)-5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}никотинонитрил,

и их фармацевтически приемлемые соли и сложные эфиры.

Особенно предпочтительными соединениями формулы (I) являются соединения, выбранные из группы, включающей:

(R)-1-{2-[3-(1H-Индазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

(R)-1-{2-[3-(1H-Индазол-6-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

(R)-6-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1,3-дигидроиндол-2-он,

(R)-5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1,3-дигидробензимидазол-2-он,

(R)-5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1,3-дигидроиндол-2-он,

5 (R)-1-{2-[3-(1Н-Бензотриазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

(R)-1-{2-[3-(1Н-Бензимидазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

10 (R)-4-{5-[4-(2-Феноксиацетил)морфолин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1Н-пиридин-2-он,

(R)-1-{2-[5-(4-Фторфенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

(R)-2-Фенокси-1-{2-[5-(3-трифторметилфенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}этанон,

20 (R)-1-{2-[3-(1Н-Бензимидазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

(R)-3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензамид,

25 5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}никотинамид,

(R)-N-(3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1Н-[1,2,4]триазол-3-ил}фенил)ацетамид, и

(R)-N-(3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1Н-[1,2,4]триазол-3-ил}фенил)метансульфонамид,

35 и их фармацевтически приемлемые соли и сложные эфиры.

Другими предпочтительными соединениями формулы (I) являются соединения, выбранные из группы, включающей:

40 1-{(R)-2-[3-(2-Метил-1Н-бензимидазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

1-{(R)-2-[3-(2-Аминопиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

45 1-{(R)-2-[3-(3-Гидроксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

50 4-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1Н-пиридин-2-он,

1-{(R)-2-[3-(4-Гидроксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

5 3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}фенилбороновая кислота,

4-(2-Оксо-2-{(R)-2-[3-(2-оксо-2,3-дигидро1Н-индол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}этокси)бензонитрил,

10 4-(2-{(R)-2-[3-(4-Метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-оксоэтокси) бензонитрил,

15 2-Метил-5-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-3Н-пиримидин-4-он,

1-[(R)-2-(3-Фуран-2-ил-[1,2,4]оксадиазол-5-ил)пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон,

20 1-[(R)-2-(3-Имидазо[1,2-а]пиридин-2-ил-[1,2,4]оксадиазол-5-ил)пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон,

1-{(R)-2-[3-(4-Метил-[1,2,3]тиадиазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

25 1-{(R)-2-[3-(2,5-Диметил-2Н-пиразол-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

30 2-Фенокси-1-{(R)-2-[3-(1Н-пиразол-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}этанон,

1-{(R)-2-[3-(5-Метилизоксазол-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

35 2-Фенокси-1-{(R)-2-[3-(1Н-пиразол-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}этанон,

40 5-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1Н-пиримидин-2,4-дион,

1-{(R)-2-[3-(6-Аминопиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

45 1-[(R)-2-(3-Имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил-[1,2,4]оксадиазол-5-ил)пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон,

6-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-4Н-бензо[1,4]оксазин-3-он,

50

6- $\{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил\}$ -1,4-дигидробензо[d][1,3]оксазин-2-он,

5 1- $\{(R)-2-\{3-[3-(1,1-Диоксо-1\lambda 6-изотиазолидин-2-ил)фенил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил\}$ пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

1- $\{3-\{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил\}$ фенил)пирролидин-2-он,

10 1- $\{3-\{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил\}$ фенил)имидазолидин-2,4-дион,

15 4- $\{3-\{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил\}$ фенил)-2,4-дигидро[1,2,4]триазол-3-он,

1- $\{3-Фтор-5-\{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил\}$ фенил)пирролидин-2,5-дион,

20 5- $\{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1Н-[1,2,4]триазол-3-ил\}$ -1,3-дигидроиндол-2-он,

1- $\{(R)-2-[5-(1Н-Индазол-5-ил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил\}$ -2-феноксиэтанон,

25 1- $\{(R)-2-[5-(1Н-Индол-5-ил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил\}$ -2-феноксиэтанон,

30 1- $\{(R)-2-[5-(3Н-Бензотриазол-5-ил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил\}$ -2-феноксиэтанон,

5- $\{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1Н-[1,2,4]триазол-3-ил\}$ -1,3-дигидробензимидазол-2-он,

35 1- $\{(R)-2-[5-(2-Метил-1Н-бензимидазол-5-ил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил\}$ -2-феноксиэтанон,

40 1- $\{(R)-2-[5-(2-Аминопиридин-4-ил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил\}$ -2-феноксиэтанон,

5- $\{3-\{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1Н-[1,2,4]триазол-3-ил\}$ фенил)-3Н-[1,3,4]оксадиазол-2-он,

45 1- $\{(R)-2-[5-(3-[1,3,4]Оксадиазол-2-ил)фенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил\}$ -2-феноксиэтанон,

3- $\{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1Н-[1,2,4]триазол-3-ил\}$ фенилбороновая кислота,

50

6- $\{5-[(R)-1-(2\text{-Феноксиацетил})\text{пиперидин-}2\text{-ил}]-1\text{H}-[1,2,4]\text{триазол-}3\text{-ил}\}$ -
4H-бензо[1,4]оксазин-3-он,

5 1- $[(R)-2-(5\text{-Имидазо}[1,2\text{-а}]\text{пиридин-}6\text{-ил-}2\text{H}-[1,2,4]\text{триазол-}3\text{-ил})\text{пиперидин-}1\text{-ил}]-2\text{-феноксиэтанон}$,

1- $\{(R)-2-[5-(6\text{-Аминопиридин-}3\text{-ил})-2\text{H}-[1,2,4]\text{триазол-}3\text{-ил}]\text{пиперидин-}1\text{-ил}\}-2\text{-феноксиэтанон}$,

10 1- $\{(R)-2-[5-(1\text{H-Бензимидазол-}5\text{-ил})-2\text{H}-[1,2,4]\text{триазол-}3\text{-ил}]\text{пиперидин-}1\text{-ил}\}-2\text{-феноксиэтанон}$,

15 2-Фенокси-1- $[(R)-2-(5\text{-пиридин-}3\text{-ил-}2\text{H}-[1,2,4]\text{триазол-}3\text{-ил})\text{пиперидин-}1\text{-ил}]\text{этанон}$,

1- $\{(R)-2-[5-(3,5\text{-Диметилизоксазол-}4\text{-ил})-2\text{H}-[1,2,4]\text{триазол-}3\text{-ил}]\text{пиперидин-}1\text{-ил}\}-2\text{-феноксиэтанон}$,

20 2-Фенокси-1- $[(R)-2-(5\text{-тиофен-}2\text{-ил-}2\text{H}-[1,2,4]\text{триазол-}3\text{-ил})\text{пиперидин-}1\text{-ил}]\text{этанон}$,

25 2-Фенокси-1- $[(R)-2-(5\text{-пиримидин-}2\text{-ил-}2\text{H}-[1,2,4]\text{триазол-}3\text{-ил})\text{пиперидин-}1\text{-ил}]\text{этанон}$,

1- $\{(R)-2-[5-(4\text{-Метилксазол-}5\text{-ил})-2\text{H}-[1,2,4]\text{триазол-}3\text{-ил}]\text{пиперидин-}1\text{-ил}\}-2\text{-феноксиэтанон}$,

30 2-Фенокси-1- $[(R)-2-(5\text{-пиразин-}2\text{-ил-}2\text{H}-[1,2,4]\text{триазол-}3\text{-ил})\text{пиперидин-}1\text{-ил}]\text{этанон}$,

1- $\{(R)-2-[5-(2\text{-Фторфенил})-2\text{H}-[1,2,4]\text{триазол-}3\text{-ил}]\text{пиперидин-}1\text{-ил}\}-2\text{-феноксиэтанон}$,

35 1- $\{(R)-2-[5-(3,5\text{-Дифторфенил})-2\text{H}-[1,2,4]\text{триазол-}3\text{-ил}]\text{пиперидин-}1\text{-ил}\}-2\text{-феноксиэтанон}$,

40 1- $\{(R)-2-[5-(2\text{-Метилпиридин-}4\text{-ил})-2\text{H}-[1,2,4]\text{триазол-}3\text{-ил}]\text{пиперидин-}1\text{-ил}\}-2\text{-феноксиэтанон}$,

1- $\{(R)-2-[5-(3\text{-Фторфенил})-2\text{H}-[1,2,4]\text{триазол-}3\text{-ил}]\text{пиперидин-}1\text{-ил}\}-2\text{-феноксиэтанон}$,

45 1- $\{(R)-2-[5-(3,4\text{-Дифторфенил})-2\text{H}-[1,2,4]\text{триазол-}3\text{-ил}]\text{пиперидин-}1\text{-ил}\}-2\text{-феноксиэтанон}$,

50 6- $\{5-[(R)-1-(2\text{-Феноксиацетил})\text{пиперидин-}2\text{-ил}]-1\text{H}-[1,2,4]\text{триазол-}3\text{-ил}\}$ -
1,4-дигидробензо[d][1,3]оксазин-2-он,

7- $\{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1Н-[1,2,4]триазол-3-ил\}$ -
3,4-дигидро-1Н-хиназолин-2-он,

1-(3- $\{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1Н-[1,2,4]триазол-3-ил\}$ фенил)имидазолидин-2,4-дион,

1- $\{(R)-3-[3-(2-Аминопиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]морфолин-4-ил\}$ -2-феноксиэтанон,

1- $\{(R)-3-[3-(1Н-Бензимидазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]морфолин-4-ил\}$ -2-феноксиэтанон,

1- $\{(R)-2-[3-(1Н-Бензимидазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил\}$ -2-феноксиэтанон,

5- $\{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил\}$ -1,3-дигидроиндол-2-он,

1- $\{(R)-2-[3-(2-Аминопиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил\}$ -2-феноксиэтанон,

(3- $\{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил\}$ фенокси)уксусная кислота,

2-Фенокси-1- $\{(R)-2-\{5-[3-(пиперидин-1-карбонил)фенил]-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил\}$ пиперидин-1-ил)этанон,

1- $\{(R)-2-\{5-[3-(Морфолин-4-карбонил)фенил]-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил\}$ пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

1- $\{(R)-2-\{5-[3-(4-Метилпиперазин-1-карбонил)фенил]-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил\}$ пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

4-(3- $\{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1Н-[1,2,4]триазол-3-ил\}$ бензоил)пиперазин-2-он,

N-(2-Метоксиэтил)-N-метил-3- $\{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1Н-[1,2,4]триазол-3-ил\}$ бензамид,

1- $\{(R)-2-\{5-[3-(4-Ацетилпиперазин-1-карбонил)фенил]-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил\}$ пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

1-(3- $\{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1Н-[1,2,4]триазол-3-ил\}$ бензоил)пиперидин-4-карбоновая кислота,

Амид 1-(3- $\{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1Н-[1,2,4]триазол-3-ил\}$ бензоил)пиперидин-4-карбоновой кислоты,

2-Фенокси-1-((R)-2-{5-[3-(тиазолидин-3-карбонил)фенил]-2H-[1,2,4]триазол-3-ил}пиперидин-1-ил)этанон,

5 N-(2-Диметиламиноэтил)-N-метил-3-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензамид,

2-Фенокси-1-((R)-2-{5-[3-(тиоморфолин-4-карбонил)фенил]-2H-[1,2,4]триазол-3-ил}пиперидин-1-ил)этанон,

10 Этиловый эфир 4-(3-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензоил)пиперазин-1-карбоновой кислоты,

15 N-(2-Гидроксиэтил)-3-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензамид,

N-Метил-3-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}-N-(2-пиридин-2-илэтил)бензамид,

20 N-(2-Цианоэтил)-N-циклопропил-3-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензамид,

1-(3-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензоил)-4-фенилпиперидин-4-карбонитрил,

25 1-((R)-2-{5-[3-(4-Гидроксипиперидин-1-карбонил)фенил]-2H-[1,2,4]триазол-3-ил}пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

30 8-(3-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}-бензоил)-1,3,8-триаза-спиро[4.5]декан-2,4-дион,

1-(2-{5-[3-(спиро(1-Фталан)пиперидин-4-карбонил)фенил]-2H-[1,2,4]триазол-3-ил}пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

35 2-Фенокси-1-((R)-2-{5-[3-(3-пиридин-4-илпирролидин-1-карбонил)фенил]-2H-[1,2,4]триазол-3-ил}пиперидин-1-ил)этанон,

40 1-((R)-2-{5-[3-(3-Метансульфонилпирролидин-1-карбонил)фенил]-2H-[1,2,4]триазол-3-ил}пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

1-((R)-2-{5-[3-((S)-3-Этоксипирролидин-1-карбонил)фенил]-2H-[1,2,4]триазол-3-ил}пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

45 1-((R)-2-{5-[3-((S)-3-Гидроксипирролидин-1-карбонил)фенил]-2H-[1,2,4]триазол-3-ил}пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

5-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}никотинамид,

50

2-(3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}фенокси)ацетамид,

5 N-(3-Фтор-5-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}фенил)ацетамид,

N-(2-Фтор-5-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}фенил)ацетамид,

10 N-(3-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}фенил)пропионамид,

15 N-(3-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}фенил)изобутирамид,

N-(4-Фтор-3-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}фенил)ацетамид,

20 N-(3-Фтор-5-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}фенил)ацетамид,

25 N-(2-Фтор-5-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}фенил)ацетамид,

N-(4-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}пиперидин-2-ил)ацетамид,

30 1-(3-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}фенил)азетидин-2-он,

1-(3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}фенил)пирролидин-2,5-дион,

35 2-Фенокси-1-[(R)-2-(5-пиридазин-4-ил-[1,2,4]оксадиазол-3-ил)пиперидин-1-ил]этанон,

40 4-{3-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}бензонитрил,

1-[(R)-2-[5-(3-Аминопиразин-2-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон,

45 3-{3-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}бензонитрил,

1-[(R)-2-[5-(2-Гидроксипиперидин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон,

50

1-{(R)-2-[5-(5-Аминопиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

5 1-{(R)-2-[5-(2-Гидроксипиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

1-{(R)-2-[5-(2-Гидрокси-6-метилпиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

10 1-{(R)-2-[5-(4-Гидроксипиридин-2-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

1-{(R)-2-[5-(2-Амино-5-хлорпиримидин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

15 2-Фенокси-1-[(R)-2-(5-пиразин-2-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил]этанон,

20 2-Фенокси-1-{(R)-2-[5-(4-[1,2,4]триазол-1-илфенил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}этанон,

2-Фенокси-1-{(R)-2-[5-(4-тетразол-1-илфенил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}этанон,

25 1-{(R)-2-[5-(1Н-Бензимидазол-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

30 1-{(R)-2-[5-(4-Ацетилфенил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

1-{(R)-2-[5-(6-Гидроксипиридин-2-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

35 1-{(R)-2-[5-(5-Метилпиразин-2-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

40 2-Фенокси-1-[(R)-2-(5-хиноксалин-2-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил]этанон,

1-{(R)-2-[5-(3-Метансульфонилфенил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

45 1-{(R)-2-[5-(6-Хлорпиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

1-[(R)-2-(5-Бензотиазол-6-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон,

50

2-Фенокси-1-{(R)-2-[5-(2,4,5-трифторфенил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}этанон,

2-Фенокси-1-{(R)-2-[5-(6-трифторметилпиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}этанон,

1-[(R)-2-(5-Бензо[1,2,3]тиадиазол-5-ил-[1,2,4]оксадиазол-3-ил)пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон,

1-[(R)-2-(5-[1,8]Нафтиридин-2-ил-[1,2,4]оксадиазол-3-ил)пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон,

1-[(R)-2-(5-[1,6]Нафтиридин-2-ил-[1,2,4]оксадиазол-3-ил)пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон,

1-[(R)-2-(5-Циннолин-4-ил-[1,2,4]оксадиазол-3-ил)пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон,

1-{(R)-2-[5-(1H-Бензотриазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

1-{(R)-2-[5-(1H-Бензимидазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

1-{(R)-2-[5-(3,6-Дихлорпиридазин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

6-{3-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}-4H-бензо[1,4]оксазин-3-он,

1-{(R)-2-[5-(3H-Имидазо[4,5-b]пиридин-6-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

N-(4-{3-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиридин-2-ил)ацетамид,

1-{(R)-2-[5-(6-Хлор-3-гидроксипиридазин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

6-{3-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}-1,4-дигидрохиноксалин-2,3-дион,

1-{(R)-2-[5-(6-Гидроксипиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

7-{3-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}-3,4-дигидро-1H-хиноксалин-2-он,

1-{(R)-2-[5-(6-Аминопиридин-2-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

5 6-{3-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}никотинонитрил,

5-{3-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиридин-2-карбонитрил,

10 4-{3-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}-1,2-дигидроиндазол-3-он,

15 1-{(R)-2-[5-(2-Аминопиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

1-{(R)-2-[5-(6-Гидроксипиримидин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

20 4-(3-{3-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}фенил)-2,4-дигидро[1,2,4]триазол-3-он,

1-(3-{3-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}фенил)имидазолидин-2,4-дион,

25 1-((R)-2-{5-[3-(1,1-Диоксо-1λб-изотиазолидин-2-ил)фенил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

30 1-(3-{3-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}фенил)пирролидин-2-он,

1-(3-{3-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}фенил)-1,3-дигидроимидазол-2-он,

35 3-(3-{3-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}фенил)имидазолидин-2,4-дион,

40 1-{(R)-2-[5-(1-Метил-1Н-пиразол-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

2-Фенокси-1-{(R)-2-[5-(1Н-пиразол-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}этанон,

45 1-{(R)-2-[5-(5-Метилизоксазол-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

1-{(R)-2-[5-(2,5-Диметил-2Н-пиразол-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

50

1-{(R)-2-[5-(5-Метил-2Н-пиразол-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон, и

1-{(R)-2-[5-(3-Метилизоксазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

и их фармацевтически приемлемые соли и сложные эфиры.

Другими особенно предпочтительными соединениями формулы (I) являются соединения, выбранные из группы, включающей:

2-Метил-5-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-3Н-пиримидин-4-он,

1-{(R)-2-[3-(5-Метилизоксазол-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

2-Фенокси-1-{(R)-2-[3-(1Н-пиразол-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}этанон,

1-{(R)-2-[3-(6-Аминопиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

5-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1Н-[1,2,4]триазол-3-ил}-1,3-дигидроиндол-2-он,

1-{(R)-2-[5-(2-Аминопиридин-4-ил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

6-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1Н-[1,2,4]триазол-3-ил}-4Н-бензо[1,4]оксазин-3-он,

1-{(R)-2-[5-(6-Аминопиридин-3-ил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

1-{(R)-2-[5-(1Н-Бензимидазол-5-ил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

N-(2-Фтор-5-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1Н-[1,2,4]триазол-3-ил}фенил)ацетамид, и

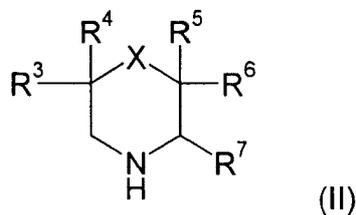
1-{(R)-2-[5-(2-Гидроксипиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

и их фармацевтически приемлемые соли и сложные эфиры.

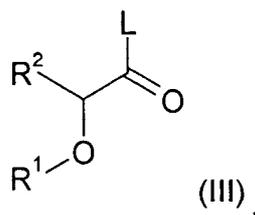
Следует понимать, что соединения общей формулы (I) по данному изобретению могут быть дериватизированы по функциональным группам с

получением производных, которые способны к превращению в исходное соединение в условиях *in vivo*.

Изобретение, кроме того, относится к способу получения соединений формулы (I) по определению выше, заключающемуся в реакции соединения формулы (II)



с соединением формулы (III)



где R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 и X определены в одном из п. п. 1-22, и L обозначает галоген.

Реакция соединения формулы (II) с соединением формулы (III) может быть проведена в условиях, хорошо известных специалистам в данной области техники. Такие реакции могут быть стандартно проведены, например, путем смешивания соединения формулы (II) с, например, хлорангидридом кислоты формулы (III) или, альтернативно, с активированным сложным эфиром соединения формулы (III) в растворителе таком, как, например, ДМФ при соответствующих температурах в интервале от 25°C до 120°C, необязательно в присутствии диизопропилэтиламина. Предпочтительно, L обозначает Cl. Альтернативно, L может быть активным сложным эфиром. Такие активные сложные эфиры, а также их применение для образования амидных связей хорошо известно специалистам в данной области техники.

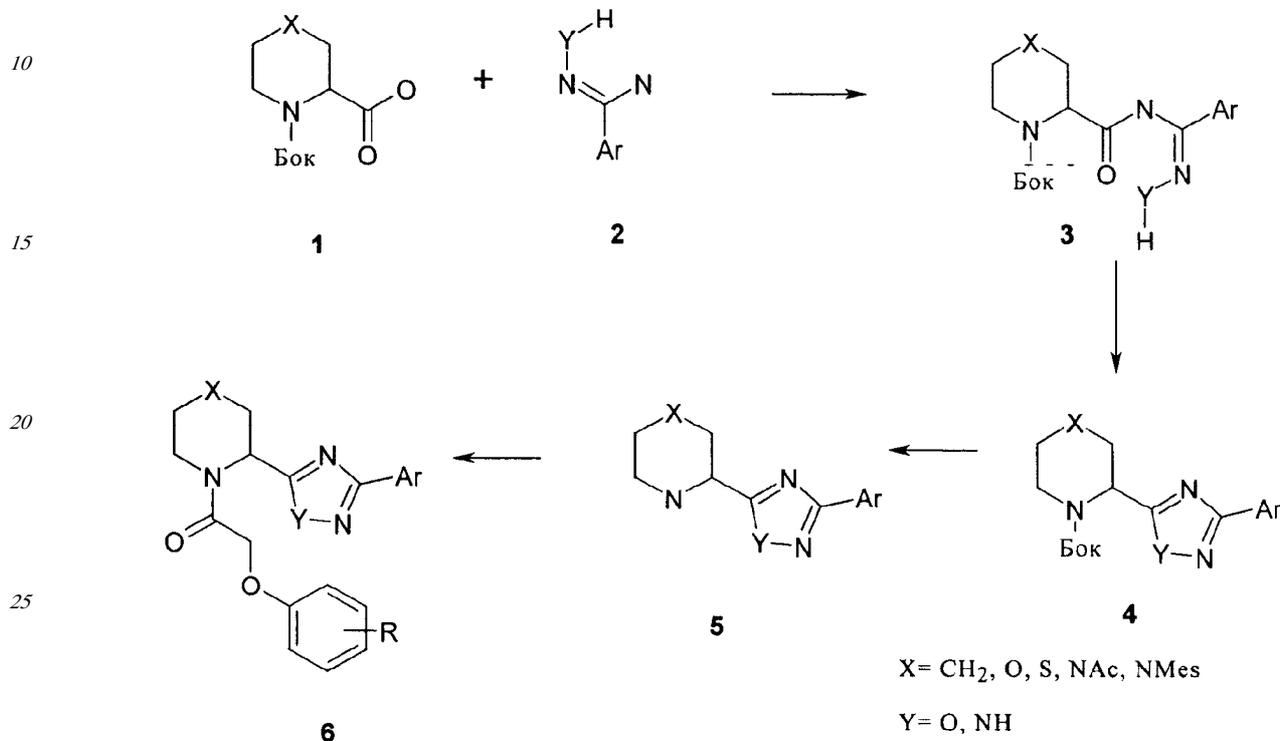
Настоящее изобретение также относится к соединениям формулы (I) по определению выше при получении способом, описанным выше.

Соединения формулы (I), (II) и (III) могут быть получены методами, известными из области техники, или описанными ниже, или аналогичными им.

Если не указано особо, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 и X имеют вышеуказанные значения.

Соединений формулы (1) могут быть получены в соответствии со следующими общими методами.

Схема 1

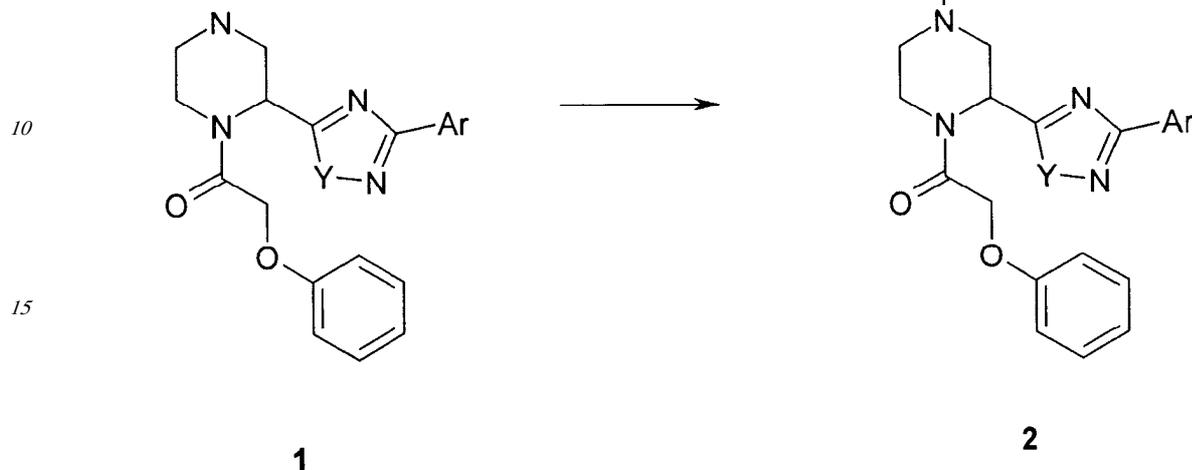


Соединения общей формулы (1) растворяют, предпочтительно, в ДМФ и добавляют 1 эквивалент активного реагента такого, как ТБТУ. Реакцию перемешивают при комнатной температуре в течение 10 мин, после чего добавляют соответствующий гидроксиамидин (соединение 2), получая соединение общей формулы (3). Реакционную смесь нагревают до температуры 80°C и перемешивают в течение ночи в условиях микроволнового облучения при температуре 120°C в течение 15-30 мин, получая соединение (4). После выпаривания растворителя и экстракции смесью этилацетат/вода сырой продукт обрабатывают неразбавленной трифторуксусной кислотой или 4-нормальным раствором HCl в диоксане, получая соединение общей формулы (5). Конечный продукт получают путем обработки этого промежуточного продукта или феноксилхлоридом и его производными, либо соответствующими сложными эфирами.

Соответствующие производные N-метилпиперазина получают из пиперазинов, как указано на схеме 2.

Схема 2

5



20

Соединения типа (1) растворяют, предпочтительно в ДМФ, и обрабатывают избытком формальдегида и каталитическим количеством уксусной кислоты. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 30 мин и добавляют 1 эквивалент NaBH_3CN . Затем реакцию перемешивают при комнатной температуре в течение 16 ч, после чего продукт выделяют с помощью хроматографии.

25

30

Аналогично карбоновую кислоту получают из соответствующих сложных эфиров путем классического омыления с помощью NaOH или LiOH или путем каталитического дебензилирования, при котором исходный продукт обычно растворяют в метаноле и добавляют водный раствор NaOH или LiOH , после чего реакцию перемешивают, предпочтительно в течение 2 ч при комнатной температуре, а затем продукт экстрагируют смесью этилацетат/вода после подкисления реакционной смеси.

35

40

Аналогично карбоксиамид получают из соответствующих карбоксилатов, предварительно активируя их с помощью ТБТУ в ДМФ. Реакционные смеси обычно перемешивают при комнатной температуре в течение ночи.

45

Первичный карбоксиамид получают из соответствующих карбоксилатов конденсацией на Rink-смоле с последующим расщеплением с помощью трифторуксусной кислоты исходного продукта, предварительно активированного реагентами такими, как ТБТУ. Реакционную смесь обычно

50

перемешивают при комнатной температур в течение ночи. После тщательной промывки смолы растворителями такими, как диметилформамид, метанол и метиленхлорид, твердофазный продукт обрабатывают трифторуксусной кислотой при комнатной температуре в течение 2 ч. После выпаривания продукт выделяют с помощью хроматографии.

Аминопроизводные получают из соответствующих нитроаналогов путем восстановления цинком при растворении исходного вещества, предпочтительно в этаноле, и насыщении водным раствором хлористого аммония. Затем добавляют избыток цинкового порошка, реакцию быстро нагревают с обратным холодильником, после чего перемешивают при комнатной температуре в течение 16 ч. Продукт выделяют посредством экстракции смесью этилацетат/вода и затем хроматографируют.

Следующие N-амиды, -сульфонамиды, -карбаматы и -мочевины получают стандартно из соответствующих аминопроизводных, растворяя аминопроизводные, предпочтительно в диметилформамиде, и добавляя соответствующие ацетилхлориды или активные сложные эфиры, сульфонилхлориды или изоцианаты. Реакции протекают при комнатной температуре. Продукты выделяют с помощью хроматографии.

Бензонитрилы получают из соответствующих первичных бензамидов путем обработки последних неразбавленным ангидридом трифторуксусной кислоты при комнатной температуре в течение, предпочтительно, 16 ч.

Коммерчески недоступные аминокислоты получают из 1-*трет*-бутилового, 2-метилового эфиров пиперазин-1,2-дикарбоновой кислоты посредством её конденсации с ацетилхлоридом или метилсульфонилхлоридом в тетрагидрофуране при комнатной температуре с последующим омылением, как описано выше.

Коммерчески недоступные гидроксамидины получают из соответствующих нитрилов путем добавления 5 эквивалентов моногидрохлорида гидроксилamina и 2,5 эквивалентов карбоната натрия в смеси этанол/вода (в соотношении 7:3). Реакционную смесь нагревают при температуре 80°C обычно в течение 2 ч. Продукт выделяют посредством экстракции смесью этилацетат/вода.

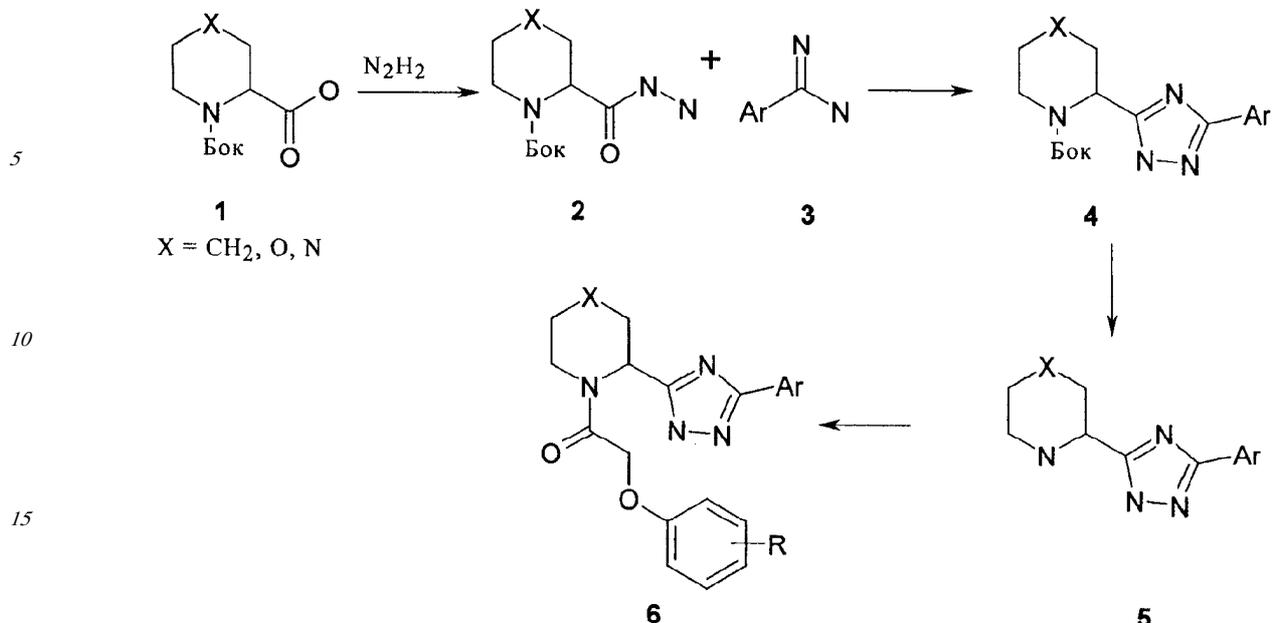
Коммерчески недоступные сульфонамидогидроксиамидины получают конденсацией 4-цианобензол-1-сульфонилхлорида с 2 эквивалентами соответствующего амина в ТГФ при комнатной температуре в течение 16 ч. После выпаривания растворителя продукт экстрагируют смесью этилацетат/вода. Сырой нитрил обрабатывают гидразином, как описано выше.

Коммерчески недоступные 2-аминопиридиногидроксиамидины получают из соответствующих нитрилов, как описано выше. Нитрилы получают из соответствующих хлорцианопиридинов после растворения в диметилформамиде и добавления 2 эквивалентов амина. Реакционную смесь нагревают при температуре 120°C посредством микроволнового облучения обычно в течение 30 мин. Продукт выделяют путем экстракции смесью этилацетат/вода после выпаривания используемого в реакции растворителя.

Аминоамидины получают из соответствующих имидозэфиров добавлением 1 эквивалента моногидрата гидразина в метаноле. Продукт выделяют осаждением, добавляя 1,25-молярный раствор HCl в метаноле. Иминоэфиры получают из соответствующих нитрилов после суспендирования в метиленхлориде и насыщении суспензии газообразным HCl при температуре 0°C в течение 30 мин. Реакционную смесь затем перемешивают в течение 16 ч при комнатной температуре и продукт отфильтровывают после добавления диэтилового эфира.

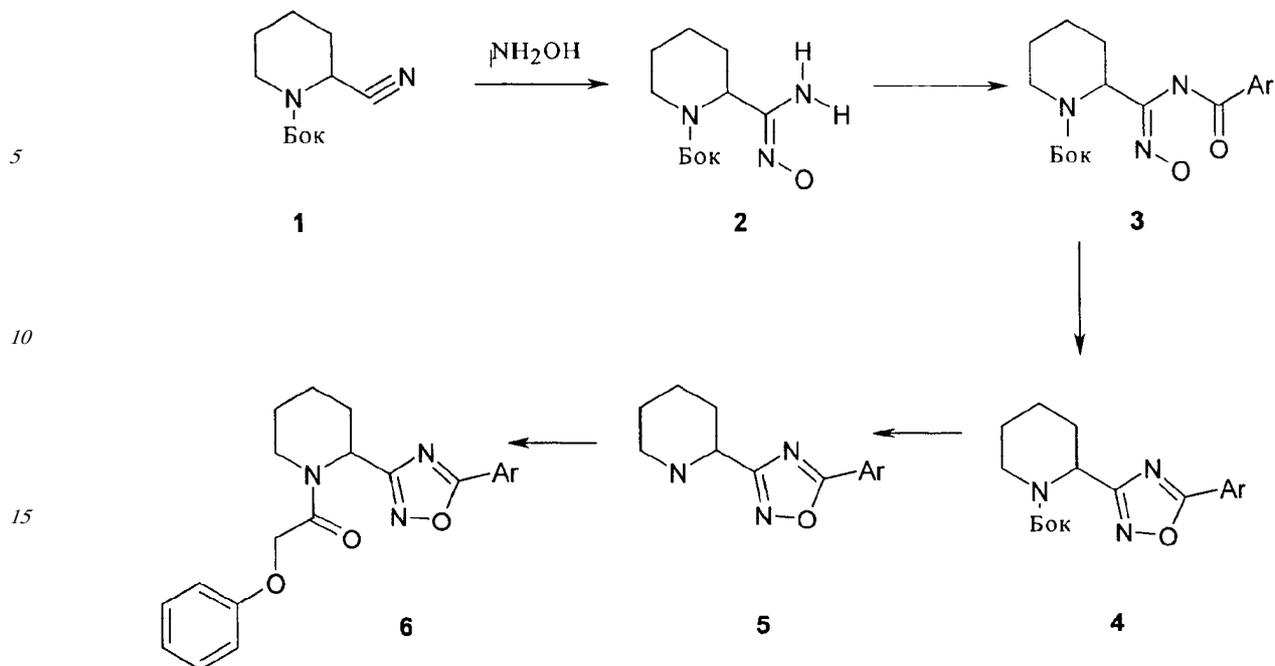
Коммерчески недоступные нитрилы получают из соответствующих первичных амидов добавлением неразбавленного ангидрида трифторуксусной кислоты при комнатной температуре, предпочтительно в течение 16 ч.

Схема 3



Кроме того, как представлено на схеме 3, соединения общей формулы (1) могут быть растворены, предпочтительно, в диметилформамиде, после чего к этому раствору добавляют 1 эквивалент активирующего реагента такого, как ТБТУ, и дополнительно к нему 1 эквивалент основания такого, как диизопропилэтиламин. Реакцию охлаждают до температуры 0°C, после чего добавляют избыток гидразина. Затем реакцию нагревают и перемешивают при комнатной температуре, получая соединение (2). После выпаривания растворителя и экстракции смесью этилацетат/вода сырой продукт обрабатывают 1 эквивалентом соответствующего амидина в диметилформамиде. Затем добавляют каталитическое количество уксусной кислоты и реакцию нагревают при температуре 120°C в течение ночи, получая соединения общей формулы (4). После выпаривания растворителя и экстракции смесью этилацетат/вода добавляют концентрированную трифторуксусную кислоту или 4-нормальный раствор HCl в диоксане, получая соединения общей формулы (5). Конечный продукт получают путем обработки этих промежуточных соединений феноксиацетилхлоридом и его производными или соответствующими активными сложными эфирами.

45 Схема 4



Кроме того, как представлено на схеме 4, соединение (1) может быть растворено, предпочтительно в водном этаноле, и обработано избытком гидразингидрохлорида и основанием таким, как карбонат натрия, с получением соединения (2). Это промежуточное соединение конденсируют с 1 эквивалентом предварительно активированных карбоксилатов или их соответствующих ацетилхлоридов в растворителях таких, как диметилформамид, с получением соединений общей формулы (3). Циклизация до соответствующего оксадиазола проводится при повышенной температуре с использованием стандартного или микроволнового нагревания. Бок-отщепление проводят обычно с помощью концентрированной трифторуксусной кислоты или 4-нормального раствора HCl в диоксане, получая соединения общей формулы (5). Конечный продукт получают путем обработки этих промежуточных соединений феноксиацетилхлоридом и его производными или соответствующими активными сложными эфирами.

Соответствующие соли могут быть получены стандартными методами, известными специалистам в области техники, например, растворением соединения формулы (1) в соответствующем растворителе таком, как, например, диоксан или тетрагидрофуран, и добавлением нужного количества

соответствующей кислоты. Продукты обычно выделяют путем фильтрования или с помощью хроматографии.

5 Превращение соединений формулы (I) в фармацевтически приемлемые сложные эфиры может осуществляться, например, посредством обработки соответствующей карбоксильной группы, присутствующей в молекуле, 10 подходящим спиртом с использованием, например, конденсирующего реагента такого, как гексафторфосфат бензотриазол-1-илокситрис-(диметиламино)фосфония (БОФ), N,N-дициклогексилкарбодиимид (ДЦК), гидрохлорид N-(3-диметиламинопропил)-N'-этилкарбодиимида (ЭДСИ) или O- 15 (1,2-дигидро-2-оксо-1-пиридил)-N,N,N,N-тетраметилуроний-тетрафторборат (ТФТУ). Фармацевтически приемлемые сложные эфиры, кроме того, могут быть получены обработкой гидроксильной группы, присутствующей в молекуле, 20 соответствующей кислотой, необязательно или, при необходимости, в присутствии агента конденсации, как описано выше.

Поскольку их получение не описано в примерах, соединения формулы (I), а также все промежуточные соединения могут быть получены аналогичными 25 методами, или согласно методам, представленным выше. Исходные вещества коммерчески доступны, известны из области техники или могут быть получены методами, известными из области техники или аналогичными им.

30 Как описано выше, было найдено, что новые соединения по настоящему изобретению ингибируют активность печеночной карнитин пальмитоилтрансферазы 1 (L-CPT1). Соединения по настоящему изобретению 35 могут поэтому применяться при лечении и/или профилактике болезней, которые модулируются L-CPT1 ингибиторами, в частности болезней, которые относятся к гипергликемии и/или толерантным к глюкозе заболеваниям. Такие болезни 40 включают, например, диабет и связанные с ним патологии, инсулиннезависимый сахарный диабет, ожирение, гипертензию, синдром инсулиновой резистентности, метаболический синдром, гиперлипидемию, гиперхолестеринемию, жировую дистрофию печени, атеросклероз, застойную 45 сердечную недостаточность и почечную недостаточность.

Изобретение в связи с этим относится также к фармацевтическим композициям, включающим соединение по определению выше и 50 фармацевтически приемлемый носитель и/или наполнитель.

Изобретение аналогично включает соединения по описанию выше для применения в качестве терапевтически активных субстанций, в частности терапевтически активных субстанций при лечении и/или профилактике болезней, модулируемых L-CPT1 ингибиторами, в частности терапевтически активных субстанций при лечении и/или профилактике гипергликемии, толерантных к глюкозе заболеваний, диабета и связанных с ним патологий, инсулиннезависимого сахарного диабета, ожирения, гипертензии, синдрома инсулиновой резистентности, метаболического синдрома, гиперлипидемии, гиперхолестеринемии, жировой дистрофии печени, атеросклероза, застойной сердечной недостаточности и почечной недостаточности.

В другом предпочтительном варианте изобретение относится к способу терапевтического и/или профилактического лечения болезней, модулируемых L-CPT1 ингибиторами, в частности, при терапевтическом и/или профилактическом лечении гипергликемии, толерантных к глюкозе заболеваний, диабета и связанных с ним патологий, инсулиннезависимого сахарного диабета, ожирения, гипертензии, синдрома инсулиновой резистентности, метаболического синдрома, гиперлипидемии, гиперхолестеринемии, жировой дистрофии печени, атеросклероза, застойной сердечной недостаточности и почечной недостаточности, заключающемся во введении соединения по определению выше человеку или животному.

Изобретение также включает применение соединений по определению выше при терапевтическом и/или профилактическом лечении болезней, модулируемых L-CPT1 ингибиторами, в частности, при терапевтическом и/или профилактическом лечении гипергликемии, толерантных к глюкозе заболеваний, диабета и связанных с ним патологий, инсулиннезависимого сахарного диабета, ожирения, гипертензии, синдрома инсулиновой резистентности, метаболического синдрома, гиперлипидемии, гиперхолестеринемии, жировой дистрофии печени, атеросклероза, застойной сердечной недостаточности и почечной недостаточности.

Изобретение также относится к применению соединений по описанию выше при получении лекарственных средств для терапевтического и/или профилактического лечения болезней, модулируемых L-CPT1 ингибиторами, в частности, для терапевтического и/или профилактического лечения

гипергликемии, толерантных к глюкозе заболеваний, диабета и связанных с ним патологий, инсулиннезависимого сахарного диабета, ожирения, гипертензии, синдрома инсулиновой резистентности, метаболического синдрома, гиперлипидемии, гиперхолестеринемии, жировой дистрофии печени, атеросклероза, застойной сердечной недостаточности и почечной недостаточности. Такие лекарственные средства включают соединения по описанию выше.

Профилактика и/или лечение гипергликемии и инсулиннезависимого сахарного диабета являются предпочтительными показаниями.

Для определения активности соединений по настоящему изобретению были проведены следующие тесты. Основная информация по проведению анализов может быть найдена в следующих публикациях: Jackson et al., 1999, *Biochem. J.*, 341, 483-489 и Jackson et al., 2000, *J. Biol. Chem.*, 275, 19560-19566.

Человеческие печеночные и мышечные СРТ1 кДНК и крысиная СРТ2 кДНК были субклонированы в рGAPZB или рGAPZA, соответственно. Эти плазмиды используются для превращения *P. pastoris* линии X-33 через электропорацию после получения электрокомпетентных клеток. Большое число копированных клонов отбирают для тех случаев, где необходимо использование 0,5 или 1 мг/мл Zeocin. Культуры для измерений активностей индуцируются в течение 16 ч в YPD среде (1% дрожжевого экстракта, 2% пептона, 2% глюкозы). Сырые клеточные экстракты получают путем разрыва клеток с помощью стеклянных гранул или French Press, в зависимости от размеров ферментёров. После центрифугирования свободные от клеток экстракты ресуспендируются в буфере для клеточного разрыва (50 мМ Tris, pH 7,4, 100 мМ KCl, 1 мМ ЭДТК) в присутствии коктейля ингибиторов протеазы, а затем разделяются на аликвоты и замораживаются при температуре -20°C.

СРТ активность измеряют с помощью спектрофотометрического анализа с использованием 5,5'-дителио-бис-(2-нитробензойной кислоты) (DTNB), называемой также реагентом Элмана. HS-CoA высвобождается при образовании ацилкарнитина из карнитина (500 мкМ), и пальмитоил-CoA (80 мкМ) восстанавливает DTNB (300 мкМ), образуя 5-меркапто-(2-нитробензойную кислоту), которая абсорбируется при 410 нм с молярным коэффициентом экстинкции $13600 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$. Буфер для анализа содержит: 120 мМ KCl, 25 мМ

Tris, pH 7,4, 1 мМ ЭДТК. Этот анализ используется для идентификации селективных ингибиторов печеночной СРТ1 изоформы по сравнению с мышечной СРТ1 и СРТ2 изоформами.

Соединения согласно формулы (I) предпочтительно имеют величину IC_{50} ниже 10 мкМ, предпочтительно, от 10 нМ до 10 мкМ, более предпочтительно, от 10 нМ до 5 мкМ. Следующая таблица демонстрирует данные, полученные в некоторых примерах.

Пример	L-СРТ1 ингибирование IC_{50} [мкмол/л]
1	0,066
10	0,260
172	0,242

Соединения формулы (I) и их фармацевтически приемлемые соли и сложные эфиры могут быть использованы в качестве лекарственных средств, например, в форме фармацевтических препаратов для энтерального, парентерального или топического введения. Они могут быть введены, например, перорально, например, в форме таблеток, таблеток в оболочке, драже, твердых и мягких желатиновых капсул, растворов, эмульсий или суспензий, ректально, например, в форме суппозиториев, парентерально, например, в виде инъекционных или инфузионных растворов, или топически, например, в форме мазей, кремов или масел.

Приготовление фармацевтических препаратов может осуществляться с использованием методик, хорошо известных специалистам в области техники, и заключается во внесении описанных соединений формулы (I) и/или их фармацевтически приемлемых солей, необязательно в комбинации с другими терапевтически приемлемыми субстанциями, в лекарства, приготовленные по официально утвержденной прописи, вместе с подходящими, нетоксичными, инертными, терапевтически совместимыми твердыми или жидкими носителями и, при необходимости, обычными фармацевтическим наполнителями.

В качестве подходящих материалов для носителей могут использоваться не только неорганические, но также и органические материалы. Так, например, лактоза, кукурузный крахмал или их производные, тальк, стеариновая кислота или её соли могут быть использованы в качестве носителей для таблеток,

таблеток в оболочке, драже и твердых желатиновых капсул. Подходящими носителями для мягких желатиновых капсул могут служить, например, растительные масла, воски, жиры и полутвердые или жидкие полиолы (в зависимости от природы активного ингредиента не являющиеся носителями, однако требующимися в случае мягких желатиновых капсул). Подходящими носителями для получения растворов и сиропов являются, например, вода, полиолы, сахароза, инвертный сахар и им подобные. Подходящими носителями для инъекционных растворов являются, например, вода, спирты, полиолы, глицерин и растительные масла. Подходящими носителями для суппозиториев являются, например, натуральные и гидрированные масла, воски, жиры и полутвердые или жидкие полиолы. Подходящими носителями для топических препаратов являются глицериды, полу-синтетические и синтетические глицериды, гидрированные масла, жидкие воски, жидкие парафины, жидкие жирные спирты, стеролы, полиэтиленгликоли и производные целлюлозы.

Обычные стабилизаторы, консерванты, смачивающие и эмульсионные агенты, улучшающие консистенцию агенты, вкусовые агенты, соли для варьирования осмотического давления, буферные субстанции, солюбилизаторы, красители, маскирующие агенты и оксиданты рассматриваются в качестве фармацевтических наполнителей.

Дозирование соединений формулы (I) может варьироваться в широких пределах в зависимости от подлежащей контролю болезни, возраста и индивидуального состояния пациента и способа введения и должно, конечно, соответствовать индивидуальным требованиям в каждом отдельном случае. Для взрослого пациента рекомендуемая суточная доза составляет от 1 мг до приблизительно 2000 мг, в частности, от 1 мг до приблизительно 500 мг. В зависимости от тяжести болезни и определенного фармакокинетического профиля дозирования соединение может быть введено в виде одной или нескольких разовых доз, например, от 1 до 3 разовых доз.

Фармацевтические препараты содержат соответственно от 0,1 до 500 мг, предпочтительно, от 1 до 200 мг соединения формулы (I).

Следующие примеры иллюстрируют настоящее изобретение более детально. Они, однако, ни в коей мере не лимитируют его объема.

Примеры

Пример 1: (R)-1-{2-[3-(4-Метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон

5 Стадия 1: трет-Бутиловый эфир (R)-2-{[гидроксиимино-(4-метоксифенил)метил]карбамоил}пиперидин-1-карбоновой кислоты

10 23 мг (0,1 ммоль) Бок-D-пипеколиновой кислоты обрабатывают с помощью 0,1 ммоль гексафторфосфата [диметиламино-([1,2,3]триазоло[4,5-b]пиридин-3-илокси)метил]диметиламмония (НАТУ) и диизопропилэтиламина (ДИПЭА) в 1 мл диметилформамида (ДМФ) в течение 10 мин. Затем добавляют 17 мг (0,1 ммоль) N-гидрокси-4-метоксибензамидина и реакцию перемешивают при комнатной температуре в течение 20 мин. Продукт используется затем без дальнейшей обработки.

15 Стадия 2: трет-Бутиловый эфир (R)-2-[3-(4-метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-карбоновой кислоты

20 Сырой продукт, полученный на стадии 1, или обрабатывают при температуре 80°C в течение 16, или резко нагревают до температуры 120°C посредством микроволнового облучения (10 мин). ДМФ выпаривают, и продукт экстрагируют смесью этилацетат/вода. Продукт используется затем без дальнейшей обработки.

25 Стадия 3: Трифторацетат (R)-2-[3-(4-Метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидина

30 Сырой продукт, полученный на стадии 2, обрабатывают неразбавленной трифторуксусной кислотой (ТФК) при комнатной температуре в течение 1 ч. ТФК затем выпаривают, а сырой продукт используется без дальнейшей обработки.

35 Стадия 4: (R)-1-{2-[3-(4-Метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон

40 Сырой продукт, полученный на стадии 3, растворяют в 1 мл ДМФ и 0,1 ммоль ДИПЭА. Затем к сырому продукту либо добавляют 0,1 ммоль феноксиацетилхлорида и реакцию перемешивают при комнатной температуре в течение 30 мин, либо соответствующие производные феноксиуксусной кислоты предварительно активируют с помощью НАТУ/ДИПЭА в ДМФ в течение 10 мин и добавляют к сырому продукту, полученному на стадии 3. Полученный продукт

выделяют с помощью препаративной высоко-эффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

МС (ИСО): 394,4 (МН+)

Следующие соединения были получены аналогично.

Таблица 1

Прим.	Соединение	Исходные продукты	МН ⁺ (найден.)
2	(R)-3-(2-{2-[3-(4-Метоксифенил)[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-оксоэтокси)бензонитрил	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-4-метоксибензамидин и 3-цианофеноксиацетилхлорид	419,5
3	(R)-1-{2-[3-(4-Метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксипропан-1-он	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-4-метоксибензамидин и 2-феноксипропионовая кислота	408,5
4	(R)-1-{2-[3-(4-Бромфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-4-бромбензамидин и феноксиацетилхлорид	442,2
5	(R)-2-(4-Гидроксифенокси)-1-{2-[3-(4-метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}этанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-4-метоксибензамидин и 4-гидроксифеноксиуксусная кислота	410,5
6	(R)-2-(4-Хлорфенокси)-1-{2-[3-(4-метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}этанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-4-метоксибензамидин и 4-хлорфеноксиуксусная кислота	428,5
7	(R)-2-(4-Гидроксиметилфенокси)-1-{2-[3-(4-метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}этанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-4-метоксибензамидин и 4-гидроксиметилфеноксиуксусная кислота	424,2
8	(R)-2-(3-Хлорфенокси)-1-{2-[3-(4-метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}этанон	Бок-D-Пипеколиновая Кислота, N-гидрокси-4-метоксибензамидин и 3-Хлорфеноксиуксусная кислота	428,5
9	(R)-2-(4-Фторфенокси)-1-{2-[3-(4-метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}этанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-4-метоксибензамидин и 4-фторфеноксиуксусная кислота	412,4
10	(R)-1-{2-[3-(4-Фторфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-4-фторбензамидин и феноксиацетилхлорид	382,5
11	(R)-1-{2-[3-(4-Метансульфонилфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-4-метансульфонилбензамидин и феноксиацетилхлорид	442,5
12	(R)-4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензолсульфонамид	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-4-сульфамоилбензамидин и феноксиацетилхлорид	443,5
13	(R)-2-(4-Фторфенокси)-1-[2-(3-пиперидин-4-ил-[1,2,4]оксадиазол-5-ил)пиперидин-1-ил]этанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-изоникотинамидин и феноксиацетилхлорид	383,4

Прим.	Соединение	Исходные продукты	MN ⁺ (найден.)	
5	14	Метилловый эфир (R)-3-{5-[1-(2-феноксаацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойной кислоты	Бок-D-Пипеколиновая кислота, метилловый эфир 3-(N-гидроксикарбаимидоил)бензойной кислоты и феноксаацетилхлорид	422,5
	15	(R)-1-{2-[3-(3-Нитрофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-3-нитробензамидин и феноксаацетилхлорид	409,5
10	16	(R)-1-{2-[3-(4-Нитрофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-4-нитробензамидин и феноксаацетилхлорид	409,5
	17	(R)-3-{5-[1-(2-Феноксаацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензолсульфонамид	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-3-сульфамоил-бензамидин и феноксаацетилхлорид	443,5
15	18	(R)-2-Фенокси-1-{2-(3-пиразин-2-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиперидин-1-ил]этанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидроксипиразин-2-карбоксамидин и феноксаацетилхлорид	366,5
20	19	(R)-1-(2-{3-[4-(Морфолин-4-сульфонил)фенил][1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-4-N-ацетил-бензамидин и феноксаацетилхлорид	513,6
	20	(R)-1-{2-[3-(6-Метоксипиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-6-метоксиникотинамидин и феноксаацетилхлорид	395,5
25	21	(R)-1-{2-[3-(3-Гидрокси-метилфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-3-гидроксиметил-бензамидин и феноксаацетилхлорид	394,5
30	22	Аллиловый эфир (R)-6-{5-[1-(2-феноксаацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}никотиновой кислоты	Аллиловый эфир Бок-D-пипеколиновой кислоты, 6-(N-гидроксикарбаимидоил)-никотиновая кислота и феноксаацетилхлорид	449,1
	23	(R)-1-{2-[3-(4-Имидазол-1-илфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-4-имидазол-1-илбензамидин и феноксаацетилхлорид	430,5
35	24	(R)-N-Метил-4-{5-[1-(2-феноксаацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензолсульфонамид	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-4-метилсульфамоил-бензамидин и феноксаацетилхлорид	457,5
40	25	(R)-1-{2-[3-(6морфолин-4-илпиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-6-морфолин-4-илникотинамидин и феноксаацетилхлорид	450,5
	26	(R)-2-Фенокси-1-{2-[3-(4-трифторметансульфонилфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}этанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-4-трифторметан-сульфонилбензамидин и феноксаацетилхлорид	496,5
45	27	(R)-2-Фенокси-1-{2-[3-(4-трифторметилфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}этанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-4-трифторметил-бензамидин и феноксаацетилхлорид	432,5
50				

Прим.	Соединение	Исходные продукты	MH ⁺ (найден.)
28	(R)-1-{2-[3-(4-Хлорфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксизтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-4-хлорбензамидин и феноксиацетилхлорид	398,4
29	(R)-N-(4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-2-трифторметилфенил)ацетамид	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-[4-(N-гидроксикарбимидоил)-2-трифторметилфенил]ацетамид И феноксиацетилхлорид	489,5
30	(R)-1-{2-[3-(3-Метансульфонилфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксизтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-3-метансульфонил-бензамидин и феноксиацетилхлорид	442,5
31	(R)-1-{2-[3-(4-Метил-3-нитрофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксизтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-4-метил-3-нитробензамидин и феноксиацетилхлорид	423,5
32	(R)-1-{2-[3-(4-Метокси-3-нитрофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксизтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-4-метокси-3-нитробензамидин и феноксиацетилхлорид	439,5
33	(R)-N-(2-Гидроксиэтил)-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензолсульфонамид	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-4-(2-гидроксиэтилсульфамоил)-бензамидин и феноксиацетилхлорид	487,5
34	(R)-N-(2-Метоксиэтил)-N-метил-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензолсульфонамид	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-4-[(2-метоксиэтил)-метилсульфамоил]-бензамидин и феноксиацетилхлорид	515,5
35	(R)-N,N-Диметил-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензолсульфонамид	Бок-D-Пипеколиновая кислота, 4-диметилсульфамоил-N-гидроксибензамидин и феноксиацетилхлорид	471,5
36	(R)-N,N-Диэтил-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензолсульфонамид	Бок-D-Пипеколиновая кислота, 4-диэтилсульфамоил-N-гидроксибензамидин и феноксиацетилхлорид	499,6
37	(R)-1-{2-[3-(2-морфолин-4-илпиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксизтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-2-морфолин-4-ил-изоникотинамидин и феноксиацетилхлорид	450,5
38	(R)-2-Фенокси-1-{2-[3-(3,4,5,6-тетрагидро-2Н-[1,2']бипиридинил-4'-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}этанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-3,4,5,6-тетрагидро-2Н-[1,2']бипиридинил-4'-карбоксамидин и феноксиацетилхлорид	448,5
39	(R)-2-Фенокси-1-{2-[3-(2-тиоморфолин-4-илпиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}этанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-2-тиоморфолин-4-илизоникотинамидин и феноксиацетилхлорид	466,5
40	(R)-1-{2-[3-(2-Диэтиламинопиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксизтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, 2-диэтиламино-N-гидрокси-изоникотинамидин и феноксиацетилхлорид	436,5

Прим.	Соединение	Исходные продукты	MH ⁺ (найден.)
5 41	Этиловый эфир (R)-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} пиперидин-2-карбоновой кислоты	Бок-D-пипеколиновая кислота, этиловый эфир 4-(N-гидрокси-карбамимидоил)пиперидин-2-карбоновой кислоты и феноксиацетилхлорид	437,5
10 42	(R)-1-(2-{3-[6-(4-Ацетилпиперазин-1-ил)пиридин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил} пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, 6-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-N-гидроксиникотинамидин и феноксиацетилхлорид	491,5
15 43	(R)-1-{2-[3-(2-Имидазол-1-илпиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-2-имидазол-1-илизоникотинамидин и феноксиацетилхлорид	431,5
20 44	(R)-1-(3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} фенил)пиперидин-2-он	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-3-(2-оксопиперидин-1-ил)бензамидин и феноксиацетилхлорид	461,5
25 45	(R)-1-(2-{3-[4-(3H-Имидазол-4-ил)фенил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил} пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-4-(3H-имидазол-4-ил)бензамидин и феноксиацетилхлорид	430,5
30 46	(R)-1-(2-{3-[4-(2-Метил-имидазол-1-ил)фенил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил} пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-4-(2-метилимидазол-1-ил)бензамидин и феноксиацетилхлорид	444,5
35 47	(R)-2-Фенокси-1-{2-[3-(2-пиразол-1-илпиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}этанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-2-пиразол-1-ил-изоникотинамидин и феноксиацетилхлорид	431,5
40 48	(R)-4-(5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} пиридин-2-ил)пиперазин-2-он	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-6-(3-оксопиперазин-1-ил)никотинамидин и феноксиацетилхлорид	463,5
45 49	(R)-2-Фенокси-1-(2-{3-[4-(1H-тетразол-5-ил)фенил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил} пиперидин-1-ил)этанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-4-(1H-тетразол-5-ил)бензамидин и феноксиацетилхлорид	430,1 (M-H ⁺)
50 50	(R)-1-{2-[3-(1H-Индазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-1H-индазол-5-карбоксамидин и феноксиацетилхлорид	404,5
55 51	(R)-1-{2-[3-(1H-Индазол-6-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-1H-индазол-5-карбоксамидин и феноксиацетилхлорид	404,1
60 52	(R)-1-{2-[3-(4-Фтор-3-трифторметилфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, 4-фтор-N-гидрокси-3-трифторметилбензамидин и феноксиацетилхлорид	450,4
65 53	(R)-6-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1,3-дигидроиндол-2-он	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-6-карбоксамидин и феноксиацетилхлорид	419,3

Прим.	Соединение	Исходные продукты	MH ⁺ (найден.)
5	54 (R)-5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1,3-дигидробензимидазол-2-он	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-2-оксо-2,3-дигидро-1H-бензимидазол-5-карбоксамидин и феноксиацетилхлорид	420,4
10	55 (R)-5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1,3-дигидроиндол-2-он	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-5-карбоксамидин и феноксиацетилхлорид	419,4
15	56 (R)-1-{2-[3-(1H-Бензотриазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-1H-бензотриазол-5-карбоксамидин и феноксиацетилхлорид	405,4
20	57 (R)-1-{2-[3-(1H-Бензимидазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-1H-бензимидазол-5-карбоксамидин и феноксиацетилхлорид	404,5
25	58 (R)-1-(2-{3-[6-(1,1-Диоксотиоморфолин-4-ил)пиридин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, 6-(1,1-диоксотиоморфолин-4-ил)-N-гидроксиникотинамидин и феноксиацетилхлорид	498,5
30	59 (R)-N-(4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}пиридин-2-ил)ацетамид	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-[4-(N-гидрокси-карбамимидоил)пиридин-2-ил]ацетамид и феноксиацетилхлорид	422,5
35	60 (R)-1-{2-[3-(6-Бензилоксипиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, 6-бензилокси-N-гидрокси-никотинамидин и феноксиацетилхлорид	470,8
40	61 Этиловый эфир (R)-5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}никотиновой кислоты	Бок-D-пипеколиновая кислота, этиловый эфир 5-(N-гидрокси-карбамимидоил)никотиновой кислоты и феноксиацетилхлорид	337,5
45	62 (R)-4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1H-пиридин-2-он	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-2-оксо-1,2-дигидропиперидин-4-карбоксамидин и феноксиацетилхлорид	381,5
50	63 (R)-5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1H-пиридин-2-он	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиперидин-3-карбоксамидин и феноксиацетилхлорид	381,5
	64 (R)-2-Фенокси-1-[2-(5Фенил-2H-[1,2,4]триазол-3-ил)пиперидин-1-ил]этанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-аминобензамидин и феноксиуксусная кислота	363,5
	65 (R)-1-{2-[5-(4-Метансульфонил-Фенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-амино-4-метансульфонил-бензамидин и феноксиуксусная кислота	441,5

Прим.	Соединение	Исходные продукты	MH ⁺ (найден.)
5 66	(R)-1-{2-[5-(3,4-Диметоксифенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксизтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-амино-3,4-диметоксибензамидин и феноксиуксусная кислота	423,5
67	(R)-1-{2-[5-(3,4-Дихлорфенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксизтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-амино-3,4-дихлорбензамидин и феноксиуксусная кислота	431,4
10 68	(R)-1-{2-[5-(4-Фторфенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксизтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-амино-4-фторбензамидин и феноксиуксусная кислота	381,5
15 69	(R)-2-Фенокси-1-{2-[5-(3-трифторметилфенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}этанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-амино-3-трифторметилбензамидин и феноксиуксусная кислота	431,5
70	(R)-1-{2-[5-(4-Метоксифенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксизтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-амино-4-метоксибензамидин и феноксиуксусная кислота	393,5
20 71	(R)-1-{2-[5-(3-Нитрофенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксизтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-амино-3-нитробензамидин и феноксиуксусная кислота	408,5
25 72	(R)-3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензойная кислота	Бок-D-Пипеколиновая кислота, метиловый эфир N-амино-3-бензойной кислоты-бензамидин и феноксиуксусная кислота	421,5
73	(R)-1-{2-[5-(4-Фтор-3-трифторметилфенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксизтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-амино-4-фтор-3-трифторметилбензамидин и феноксиуксусная кислота	449,0
30 74	(R)-6-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил]-1,3-дигидроиндол-2-он	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-амино-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-6-карбоксамидин бензамидин и феноксиуксусная кислота	418,5
35 75	1-{3-[3-(4-Метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]морфолин-4-ил}-2-феноксизтанон	4- <i>трет</i> -Бутиловый эфир морфолин-3,4-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-4-метоксибензамидин и феноксиацетилхлорид	396,4
40 76	1-{3-[3-(4-Метансульфонилфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]морфолин-4-ил}-2-феноксизтанон	4- <i>трет</i> -Бутиловый эфир морфолин-3,4-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-4-метансульфонилбензамидин и феноксиацетилхлорид	444,5
45 77	4-{5-[4-(2-Феноксиацетил)-морфолин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензолсульфонамид	4- <i>трет</i> -Бутиловый эфир морфолин-3,4-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-4-сульфамоилбензамидин и феноксиацетилхлорид	445,5

Прим.	Соединение	Исходные продукты	MN ⁺ (найден.)
5 78	1-(3-{3-[6-(1,1-Диоксотиио-морфолин-4-ил)пиридин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}морфолин-4-ил)-2-феноксизтанон	4- <i>трет</i> -Бутиловый эфир морфолин-3,4-дикарбоновой кислоты, 6-(1,1-диоксотииоморфолин-4-ил)-N-гидроксиникотинамидин и феноксиацетилхлорид	500,5
10 79	N-(4-{5-[4-(2-Феноксиацетил)морфолин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}пиридин-2-ил)ацетамид	4- <i>трет</i> -Бутиловый эфир морфолин-3,4-дикарбоновой кислоты, N-[4-(N-гидроксикарбамимидоил)-пиридин-2-ил]ацетамид и феноксиацетилхлорид	424,6
15 80	1-{3-[5-(4-Метансульфонил-фенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]морфолин-4-ил}-2-феноксизтанон	4- <i>трет</i> -Бутиловый эфир морфолин-3,4-дикарбоновой кислоты, 4-метансульфонил-N-аминобензамидин и феноксиацетилхлорид	443,4
20 81	2-Фенокси-1-{3-[5-(3-трифторметилфенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]морфолин-4-ил}этанон	4- <i>трет</i> -Бутиловый эфир морфолин-3,4-дикарбоновой кислоты, 3-трифторметил-N-аминобензамидин и феноксиацетилхлорид	433,4
25 82	(R)-4-{5-[4-(2-Феноксиацетил)-морфолин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1H-пиридин-2-он	4- <i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-морфолин-3,4-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-2-оксо-1,2-дигидропиперидин-4-карбоксамидин и феноксиацетилхлорид	383,4
30 83	1-{3-[3-(4-Метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]-тиоморфолин-4-ил}-2-феноксизтанон	4-(2- <i>трет</i> -Бутоксиацетил)-тиоморфолин-3-карбоновая кислота, N-гидрокси-4-метоксибензамидин и феноксиацетилхлорид	412,5
35 84	1-{3-[3-(4-Метансульфонилфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]тиоморфолин-4-ил}-2-феноксизтанон	4-(2- <i>трет</i> -Бутоксиацетил)-тиоморфолин-3-карбоновая кислота, N-гидрокси-4-метансульфонилбензамидин и феноксиацетилхлорид	460,4
40 85	4-{5-[4-(2-Феноксиацетил)-тиоморфолин-3-ил][1,2,4]-оксадиазол-3-ил}бензол-сульфонамид	4-(2- <i>трет</i> -Бутоксиацетил)-тиоморфолин-3-карбоновая кислота, N-гидрокси-4-сульфамойл-бензамидин и феноксиацетилхлорид	461,4
45 86	2-Фенокси-1-[3-(3 пиридин-4-ил-[1,2,4]оксадиазол-5-ил)-тиоморфолин-4-ил]этанон	4-(2- <i>трет</i> -Бутоксиацетил)-тиоморфолин-3-карбоновая кислота, N-гидроксиизоникотинамидин и феноксиацетилхлорид	383,4
50 87	1-{2-[3-(4-Метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксизтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-4-метоксибензамидин и феноксиуксусная кислота	395,5

Прим.	Соединение	Исходные продукты	MH ⁺ (найден.)
5	88 N-(5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} пиридин-2-ил)ацетамид	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-[5-(N-гидроксикарбамимидоил)пиридин-2-ил]ацетамид и феноксиуксусная кислота	423,5
10	89 1-{2-[3-(2-Имидазол-1-илпиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-2-имидазол-1-илизоникотинамидин и феноксиуксусная кислота	432,5
15	90 N,N-Диэтил-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензолсульфонамид	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, 4-диэтилсульфамоил-N-гидроксibenзамидин и феноксиуксусная кислота	500,5
20	91 N,N-Диметил-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензолсульфонамид	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, 4-диметилсульфамоил-N-гидроксibenзамидин и феноксиуксусная кислота	472,5
25	92 4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)-пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензолсульфонамид	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-4-сульфамоилбензамидин и феноксиуксусная кислота	444,4
30	93 1-{2-[3-(4-Метансульфонилфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-4-метансульфонилбензамидин и феноксиуксусная кислота	443,5
35	94 2-Фенокси-1-[2-(3 пиридин-4-ил-[1,2,4]оксадиазол-5-ил)пиперазин-1-ил]этанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидроксиизоникотинамидин и феноксиуксусная кислота	366,4
40	95 1-{2-[3-(2,4-Дихлорфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, 2,4-дихлор-N-гидроксибензамидин и феноксиуксусная кислота	433,3
45	96 2-Фенокси-1-[2-(3 пиридин-2-ил-[1,2,4]оксадиазол-5-ил)пиперазин-1-ил]этанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидроксипиперидин-2-карбоксамидин и феноксиуксусная кислота	366,4
50	97 2-Фенокси-1-[2-(3 пиридин-2-ил-[1,2,4]оксадиазол-5-ил)пиперазин-2-ил]этанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидроксипиперидин-3-карбоксамидин и феноксиуксусная кислота	366,4
	98 1-{2-[3-(4-Нитрофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-4-нитробензамидин и феноксиуксусная кислота	410,4

Прим.	Соединение	Исходные продукты	MN ⁺ (найден.)
5 99	1-{2-[3-(6-Метоксипиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксизтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-6-метоксиникотинамидин и феноксиуксусная кислота	396,4
10 100	1-{2-[3-(6морфолин-4-илпиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксизтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-6-морфолин-4-илникотинамидин и феноксиуксусная кислота	451,5
15 101	1-{2-[3-(6морфолин-4-илпиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксизтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-2-карбоксамидин и феноксиуксусная кислота	367,4
20 102	1-{2-[3-(3-Гидроксиметилфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксизтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-3-гидрокси-метилбензамидин и феноксиуксусная кислота	395,4
25 103	1-{2-[3-(4-Диэтиламинофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксизтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, 4-диэтиламино-N-гидроксибензамидин и феноксиуксусная кислота	436,5
30 104	1-(2-{3-[4-(Морфолин-4-сульфонил)фенил]-[1,2,4]-оксадиазол-5-ил} пиперазин-1-ил)-2-феноксизтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-4-(морфолин-4-сульфонил)бензамидин и феноксиуксусная кислота	514,6
35 105	N-Метил-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензолсульфонамид	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-4-метилсульфамоилбензамидин и феноксиуксусная кислота	458,4
40 106	N-(2-Метоксиэтил)-N-метил-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензолсульфонамид	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-4-[(2-метоксиэтил)метилсульфамоил]бензамидин и феноксиуксусная кислота	516,4
45 107	1-{2-[3-(4-Хлорфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксизтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, 4-хлор-N-гидроксибензамидин и феноксиуксусная кислота	399,3
50 108	N-(4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-2-трифторметилфенил)ацетамид	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-[4-(N-гидроксикарбамидоил)-2-трифторметилфенил]ацетамид и феноксиуксусная кислота	490,4

Прим.	Соединение	Исходные продукты	MH ⁺ (найден.)	
5	109	Аллиловый эфир 4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойной кислоты	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, аллиловый эфир 4-(N-гидроксикарбамимидоил)-бензойной кислоты и феноксиуксусная кислота	449,4
10	110	1-{2-[3-(4-Метил-3-нитрофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-4-метил-3-нитробензамидин и феноксиуксусная кислота	424,4
15	111	1-{2-[3-(4-Метокси-3-нитрофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-4-метокси-3-нитробензамидин и феноксиуксусная кислота	440,4
20	112	1-{2-[3-(4-Хлор-3-нитрофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, 4-хлор-N-гидрокси-3-нитробензамидин и феноксиуксусная кислота	444,8
25	113	Метилловый эфир 3-фтор-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-бензойной кислоты	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, метилловый эфир 3-фтор-4-(N-гидроксикарбамимидоил)-бензойной кислоты и феноксиуксусная кислота	441,4
30	114	Этиловый эфир 4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}пиперидин-2-карбоновой кислоты	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, этиловый эфир 4-(N-гидроксикарбамимидоил)-пиперидин-2-карбоновой кислоты и феноксиуксусная кислота	438,4
35	115	2-Фенокси-1-{2-[3-(4пиперидин-1-илфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}этанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-4-пиперидин-1-илбензамидин и феноксиуксусная кислота	448,5
40	116	1-{2-[3-(4морфолин-4-илфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-4-морфолин-4-илбензамидин и феноксиуксусная кислота	450,4
45	117	1-(2-{3-[4-(2-Метил-имидазол-1-ил)фенил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-4-(2-метил-имидазол-1-ил)бензамидин и феноксиуксусная кислота	445,4
50	118	1-(2-{3-[4-(3Н-Имидазол-4-ил)-фенил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-4-(3Н-имидазол-4-ил)бензамидин и феноксиуксусная кислота	431,4

Прим.	Соединение	Исходные продукты	MN ⁺ (найден.)	
5	119	4-(5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-пиридин-2-ил)пиперазин-2-он	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-6-(3-оксопиперазин-1-ил)-никотинамидин и феноксиуксусная кислота	464,4
10	120	1-{2-[3-(6-Имидазол-1-илпиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-6-имидазол-1-илникотинамидин и феноксиуксусная кислота	432,4
15	121	1-(2-{3-[6-(4-Ацетилпиперазин-1-ил)пиридин-3-ил]-[1,2,4]-оксадиазол-5-ил}пиперазин-1-ил)-2-феноксиэтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, 6-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-N-гидрокси-никотинамидин и феноксиуксусная кислота	492,4
20	122	2-Фенокси-1-{2-[3-(4-пиррол-1-илфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}этанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-4-пиррол-1-илбензамидин и феноксиуксусная кислота	430,4
25	123	2-Фенокси-1-{2-[3-(4-трифторметансульфонилфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}этанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-4-рифторметансульфонил-бензамидин и феноксиуксусная кислота	497,4
30	124	1-{2-[3-(2морфолин-4-илпиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-2-морфолин-4-илизоникотинамидин и феноксиуксусная кислота	451,4
35	125	2-Фенокси-1-{2-[3-(2-тиоморфолин-4-илпиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}этанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-2-тиоморфолин-4-ил-изоникотинамидин и феноксиуксусная кислота	467,4
40	126	1-(2-{3-[6-(3-Гидроксиметил-пирролидин-1-ил)пиридин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиперазин-1-ил)-2-феноксиэтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-6-(3-гидроксиметилпирролидин-1-ил)никотинамидин и феноксиуксусная кислота	465,4
45	127	(R)-1-{2-[3-(6-Метоксипиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир D-пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-6-метоксипиридинамидин и феноксиуксусная кислота	396,4
50	128	(R)-1-{2-[3-(6морфолин-4-илпиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир D-пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-6-морфолин-4-илникотинамидин и феноксиуксусная кислота	451,4

Прим.	Соединение	Исходные продукты	MH ⁺ (найд.)
5 129	(R)-N-(4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-2-трифторметилфенил)ацетамид	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир D-пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-[4-(N-гидроксикарбамимидоил)-2-трифторметилфенил]ацетамид и феноксиуксусная кислота	490,4
10 130	(R)-1-{2-[3-(4-Метил-3-нитрофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир D-пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-4-метил-3-нитробензамидин и феноксиуксусная кислота	424,4
15 131	(R)-1-{2-[3-(4-Метил-3-нитрофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир D-пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, 1-{2-[3-(4-метокси-3-нитрофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон и феноксиуксусная кислота	440,4
20 132	(R)-1-{2-[3-(4-морфолин-4-илфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир D-пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-4-морфолин-4-илбензамидин и феноксиуксусная кислота	450,4
25 133	(R)-1-(2-{3-[4-(3H-Имидазол-4-ил)фенил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир D-пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-4-(3H-имидазол-4-ил)бензамидин и феноксиуксусная кислота	431,4
30 134	(R)-1-(2-{3-[6-(3-Гидроксиметилпирролидин-1-ил)пиридин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил} пиперазин-1-ил)-2-феноксиэтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир D-пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-6-(3-гидроксиметилпирролидин-1-ил)никотинамидин и феноксиуксусная кислота	465,4
35 135	(R)-1-(2-{3-[6-(4-Ацетилпиперазин-1-ил)пиридин-3-ил]-[1,2,4]-оксадиазол-5-ил}-пиперазин-1-ил)-2-феноксиэтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир D-пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, 6-(4-ацетилпиперазин-1-ил)-N-гидроксиникотинамидин и феноксиуксусная кислота	492,5
40 136	Гидрохлорид (R)-N-(3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} фенил)-ацетамида	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир D-пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-[3-(N-гидроксикарбамимидоил)-фенил]ацетамид и феноксиуксусная кислота	422,4
45 137	(R)-1-{2-[3-(1H-Бензимидазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир D-пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-1H-бензимидазол-5-карбоксамидин и феноксиуксусная кислота	405,5
50 138	(R)-1-{2-[3-(1H-Бензотриазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир D-пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-1H-бензотриазол-5-карбоксамидин и феноксиуксусная кислота	406,4

Прим.	Соединение	Исходные продукты	MH ⁺ (найден.)
5 139	Гидрохлорид (R)-1-{2-[3-(1H-индазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксизтанона	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир D-пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-1H-индазол-5-карбоксамидин и феноксиуксусная кислота	405,4
10 140	(R)-5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1,3-дигидробензимидазол-2-он	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир D-пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-2-оксо-2,3-дигидро-1H-бензимидазол-5-карбоксамидин и феноксиуксусная кислота	421,5
15 141	Гидрохлорид (R)-1-(2-{3-[6-(1,1-диоксотиморфолин-4-ил)-пиридин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил} пиперазин-1-ил)-2-феноксизтанона	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир D-пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, 6-(1,1-диоксотиморфолин-4-ил)-N-гидрокси-никотинамидин и феноксиуксусная кислота	499,1
20 142	(R)-1-(2-[3-(3-Нитрофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]-пиперазин-1-ил)-2-феноксизтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир D-пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-3-нитробензамидин и феноксиуксусная кислота	410,1
25 143	(R)-1-(2-[3-(4-Фторфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил)-2-феноксизтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир D-пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, 4-фтор-N-гидрокси-бензамидин и феноксиуксусная кислота	383,4
30 144	(R)-4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1H-пиридин-2-он	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир D-пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-2-оксо-1,2-дигидропиперидин-4-карбоксамидин и феноксиуксусная кислота	382,4
35 145	1-{4-Ацетил-2-[3-(4-метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксизтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир 4-ацетилпиперазин-1,2-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-4-метокси-бензамидин и феноксиуксусная кислота	437,5
40 146	1-{4-Ацетил-2-[3-(4-метансульфонилфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]-пиперазин-1-ил}-2-феноксизтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир 4-ацетилпиперазин-1,2-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-4-метансульфонил-бензамидин и феноксиуксусная кислота	485,5
45 147	4-{5-[4-Ацетил-1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензолсульфонамид	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир 4-ацетилпиперазин-1,2-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-4-сульфамоил-бензамидин и феноксиуксусная кислота	486,5
50 148	1-[4-Ацетил-2-(3 пиридин-4-ил-[1,2,4]оксадиазол-5-ил)пиперазин-1-ил]-2-феноксизтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир 4-ацетилпиперазин-1,2-дикарбоновой кислоты, N-гидроксиизоникотинамидин и феноксиуксусная кислота	408,5

Прим.	Соединение	Исходные продукты	MH ⁺ (найден.)
5	149	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир 4-метансульфонилпиперазин- 1,2-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-4-метоксибензамидин и феноксиуксусная кислота	473,2
10	150	(R)-1-{2-[5-(4-Фторфенил)-2H- [1,2,4]триазол-3-ил]пиперазин- 1-ил}-2-феноксизтанон	382,4
15	151	(R)-2-Фенокси-1-{2-[5-(3- трифторметилфенил)-2H- [1,2,4]триазол-3-ил]пиперазин-1- ил}этанон	432,4
20	152	1-{2-[5-(4-Фтор-3- трифторметилфенил)-2H- [1,2,4]триазол-3-ил]пиперазин- 1-ил}-2-феноксизтанон	450,4
25	153	1-{2-[5-(4-Метансульфонил- фенил)-2H-[1,2,4]триазол-3- ил]пиперазин-1-ил}-2- феноксизтанон	442,4
30	154	2-Фенокси-1-{2-[5-(3- трифторметилфенил)-2H- [1,2,4]триазол-3-ил]пиперазин-1- ил}этанон	432,4
35	155	2-Фенокси-1-[2-(5- <i>p</i> -толил-2H- [1,2,4]триазол-3-ил]пиперазин-1- ил]этанон	378,4
40	156	2-Фенокси-1-{2-[5-(4- трифторметилфенил)-2H- [1,2,4]триазол-3-ил]пиперазин- 1-ил}этанон	432,4
45	157	1-{2-[5-(4-Метоксифенил)-2H- [1,2,4]триазол-3-ил]пиперазин- 1-ил}-2-феноксизтанон	394,4
50	158	1-{2-[5-(4-Фторфенил)-2H- [1,2,4]триазол-3-ил]пиперазин- 1-ил}-2-феноксизтанон	382,4
	159	1-{2-[5-(4-Фторфенил)-2H- [1,2,4]триазол-3-ил]пиперазин- 1-ил}-2-феноксизтанон	400,4

Прим.	Соединение	Исходные продукты	MN ⁺ (найден.)
160	1-{2-[5-(3,4-Диметоксифенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]-пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, 3,4-диметокси-N-аминобензамидин и феноксиуксусная кислота	424,4
161	1-{2-[5-(3,4-Дихлорфенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, 3,4-дихлор-N-аминобензамидин и феноксиуксусная кислота	432,4
162	1-{2-[5-(2-Фторфенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, 3-фтор-N-аминобензамидин и феноксиуксусная кислота	382,4
163	1-{2-[5-(2-Фторфенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, 2-фтор-N-аминобензамидин и феноксиуксусная кислота	382,4

Пример 164: 4-{5-[4-Метил-1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензамид

4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензамид (0,1 ммоль) растворяют в 1 мл ДМФ и добавляют 1 экв. диизопропилэтиламина и Na₂CO₃. Затем к образовавшейся суспензии добавляют 1 экв. MeI, и реакцию перемешивают при комнатной температуре в течение ночи. Продукт выделяют с помощью препаративной ВЭЖХ.

МС (ИСО): 422,4 (MN⁺)

Следующие соединений получены аналогично:

Таблица 2

Пример	Соединение	Исходный продукт	MN ⁺ (найден.)
165	(R)-1-{2-[3-(1Н-Индазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]-4-метилпиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон	(R)-1-{2-[3-(1Н-Индазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон	419,5
166	(R)-1-{2-[3-(4-Фторфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]-4-метилпиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон	(R)-1-{2-[3-(4-Фторфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон	397,4
167	(R)-5-{5-[4-Метил-1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1,3-дигидроиндол-2-он	(R)-5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1,3-дигидроиндол-2-он	434,5

Пример	Соединение	Исходный продукт	MH ⁺ (найден.)
5 168	(R)-5-{5-[4-Метил-1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1,3-дигидробензимидазол-2-он	(R)-5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1,3-дигидробензимидазол-2-он	435,5
10 169	(R)-1-{2-[3-(1H-Бензимидазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]-4-метилпиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон	(R)-1-{2-[3-(1H-Бензимидазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон	419,5
15 170	(R)-1-{2-[3-(1H-Бензотриазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]-4-метилпиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон	(R)-1-{2-[3-(1H-Бензотриазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон	420,5
20 171	(R)-1-{4-Метил-2-[5-(3-трифторметилфенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон	(R)-2-Фенокси-1-{2-[5-(3-трифторметилфенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперазин-1-ил}этанон	446,4
25 172	(R)-1-{2-[5-(4-Метоксифенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]-4-метилпиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон	(R)-1-{2-[5-(4-Метоксифенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон	408,4
30 173	(R)-1-{2-[5-(4-Фторфенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]-4-метилпиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон	(R)-1-{2-[5-(4-Фторфенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон	396,4
35 174	(R)-1-{2-[5-(4-Метансульфонилфенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]-4-метилпиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон	(R)-1-{2-[5-(4-Метансульфонилфенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон	456,4
40 175	Метилловый эфир (R)-4-{5-[4-метил-1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензойная кислоты	Метилловый эфир (R)-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)-пиперазин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензойной кислоты	436,5
45 176	(R)-N-(3-{5-[4-Метил-1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}фенил)ацетамид	(R)-N-(3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}фенил)ацетамид	435,5

Пример	Соединение	Исходный продукт	MH ⁺ (найден.)
5 177	(R)-N-(3-{5-[4-Метил-1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}фенил)-метансульфонамид	(R)-N-(3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}фенил)-метансульфонамид	471,5
10 178	(R)-4-{5-[4-Метил-1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензамид	(R)-4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензамид	421,5

15 Пример 179: (R)-4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойная кислота

20 Бензиловый эфир (R)-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойной кислоты (4 ммоль) растворяют в метаноле и обрабатывают Pd/C, промывают водородом (3 бар) и перемешивают в течение 30 мин. Затем катализатор отфильтровывают, а растворитель выпаривают. После экстракции смесью этилацетат/вода образовавшееся масло очищают с помощью препаративной ВЭЖХ. Соответствующие сложные алкиловые эфиры
25 обрабатывают 2-нормальным водным раствором NaOH или LiOH в метаноле при комнатной температуре. Аллиловый эфир может быть расщеплен с использованием Pd(Ph₃)₄ в качестве катализатора и морфолина в качестве
30 нуклеофила.

МС (ИСО): 408,5 (MH⁺)

Следующие соединения получены аналогично:

35 Таблица 3

При- мер	Соединение	Исходный продукт	MH ⁺ (найден.)
40 180	(R)-3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойная кислота	Метилловый эфир (R)-3-{5-[1-(2-феноксиацетил)-пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойной кислоты	408,5
45 181	(R)-6-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}никотиновая кислота	Метилловый эфир (R)-6-{5-[1-(2-феноксиацетил)-пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}никотиновой кислоты	409,4

50

При- мер	Соединение	Исходный продукт	MH ⁺ (найден.)
5 182	(R)-2-Фтор-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойная кислота	Метилловый эфир (R)-2-фтор-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойной кислоты	426,5
10 183	(R)-5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}пиридин-2-карбоновая кислота	Метилловый эфир (R)-5-{5-[1-(2-феноксиацетил)-пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}пиперидин-2-карбоновой кислоты	409,4
15 184	(R)-4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}пиперидин-2-карбоновая кислота	Этиловый эфир (R)-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)-пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}пиперидин-2-карбоновой кислоты	409,4
20 185	(R)-3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензойная кислота	Метилловый эфир (R)-3-{5-[1-(2-феноксиацетил)-пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензойной кислоты	407,4
25 186	3-{5-[4-(2-Феноксиацетил)морфолин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойная кислота	Метилловый эфир 3-{5-[4-(2-феноксиацетил)морфолин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойной кислоты	410,5
30 187	3-{5-[4-(2-Феноксиацетил)морфолин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойная кислота	Метилловый эфир 3-{5-[4-(2-феноксиацетил)морфолин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойной кислоты	410,5
35 188	4-{5-[4-(2-Феноксиацетил)тиоморфолин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензамид	Метилловый эфир 4-{5-[4-(2-феноксиацетил)тиоморфолин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензамида	426,4
35 189	4-{5-[4-(2-Феноксиацетил)тиоморфолин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-4-ил}бензамид	Метилловый эфир 4-{5-[4-(2-феноксиацетил)тиоморфолин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-4-ил}бензамида	426,4
40 190	3-{5-[4-Ацетил-1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойная кислота	Метилловый эфир 3-{5-[4-ацетил-1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойной кислоты	451,5
45 191	4-{5-[4-Ацетил-1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойная кислота	Метилловый эфир 4-{5-[4-ацетил-1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойной кислоты	451,5

50

При- мер	Соединение	Исходный продукт	MH ⁺ (найден.)
5 192	(R)-4-{5-[4-Метил-1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензойная кислота	Метиловый эфир (R)-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензойной кислоты	422,5
10 193	(R)-5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}никотиновая кислота	Этиловый эфир (R)-5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)-пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}никотиновой кислоты	409,5

Пример 194: (R)-1-(2-{3-[4-(Морфолин-4-карбонил)фенил]-
15 [1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон

(R)-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-
ил}бензойную кислоту (0,07 ммоль) обрабатывают 1 экв. ТБТУ/ДИПЭА в 1 мл
диметилформамида в течение 10 мин и добавляют 2 экв. морфолина. Реакцию
20 перемешивают в течение ночи при комнатной температуре и продукт выделяют с
помощью препаративной ВЭЖХ.

МС (ИСО): 477,6 (MH⁺)

25 Следующие соединений получены аналогично:

Таблица 4

Пример	Соединение	Исходные продукты	MH ⁺ (найден.)
30 195	(R)-1-(2-{3-[4-(3-Гидроксипирролидин-1-карбонил)фенил]- [1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиперидин-1-ил)-2- 35 феноксиэтанон	(R)-4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойная кислота и пирролидин-3-ол	477,6
40 196	(R)-N,N-Диэтил-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензамид	(R)-4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойная кислота и диэтиламин	463,6
45 197	(R)-N-Метил-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензамид	(R)-4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойная кислота и метиламин	421,5

Пример	Соединение	Исходные продукты	MH ⁺ (найден.)
5 198	(R)-N,N-Диметил-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензамид	(R)-4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойная кислота и диметиламин	435,5
10 199	(R)-N-Этил-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензамид	(R)-4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойная кислота и этиламин	435,5
15 200	(R)-N-Циклопропил-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензамид	(R)-4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойная кислота и циклопропиламин	447,5
20 201	(R)-N-(2-Гидроксиэтил)-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензамид	(R)-4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойная кислота и этаноламин	451,5
25 202	(R)-N-(2-Метоксиэтил)-N-метил-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензамид	(R)-4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойная кислота и (2-метоксиэтил)метиламин	479,5
30 203	(R)-N-Метил-3-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензамид	(R)-3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойная кислота и метиламин	421,5
35 204	(R)-N,N-Диметил-3-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензамид	(R)-3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойная кислота и диметиламин	435,5
40 205	(R)-N-Этил-3-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензамид	(R)-3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойная кислота и этиламин	435,5
45 206	(R)-N-Циклопропил-3-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензамид	(R)-3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойная кислота и циклопропиламин	447,5

50

Пример	Соединение	Исходные продукты	MH ⁺ (найден.)
5 207	(R)-N-(2-Гидроксиэтил)-3-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензамид	(R)-3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойная кислота и этаноламин	451,5
10 208	(R)-N-(2-Метоксиэтил)-N-метил-3-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензамид	(R)-3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойная кислота и (2-метоксиэтил)метиламин	479,5
15 209	(R)-1-(2-{3-[3-(Морфолин-4-карбонил)фенил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон	(R)-3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойная кислота и морфолин	477,6
20 210	(R)-1-(2-{3-[3-(3-Гидроксипирролидин-1-карбонил)фенил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон	(R)-3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойная кислота и пирролидин-3-ол	477,6
25 211	(R)-N,N-Диэтил-3-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензамид	(R)-3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойная кислота и диэтиламин	463,6
30 212	Метиламин (R)-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}пиперидин-2-карбоновой кислоты	(R)-4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}пиперидин-2-карбоновая кислота и метиламин	422,5
35 213	Диметиламин (R)-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}пиперидин-2-карбоновой кислоты	(R)-4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}пиперидин-2-карбоновая кислота и диметиламин	436,5
40 214	Этиламин (R)-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}пиперидин-2-карбоновой кислоты	(R)-4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}пиперидин-2-карбоновая кислота и этиламин	436,5

Пример	Соединение	Исходные продукты	MH ⁺ (найден.)
215	Диэтиламид (R)-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}пиперидин-2-карбоновой кислоты	(R)-4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}пиперидин-2-карбоновая кислота и диэтиламин	464,5
216	(R)-1-(2-{3-[2-(Морфолин-4-карбонил)пиридин-4-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон	(R)-4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}пиперидин-2-карбоновая кислота и морфолин	478,5
217	(R)-1-(2-{3-[2-(3-Метансульфонил-пирролидине-1-карбонил)пиридин-4-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон	(R)-4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}пиперидин-2-карбоновая кислота и 3-метансульфонил-пирролидин	540,5
218	Метиламид (R)-5-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}пиперидин-2-карбоновой кислоты	(R)-5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}пиперидин-2-карбоновая кислота и метиламин	422,4
219	(R)-N-Метил-3-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензамид	(R)-3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензойная кислота и метиламин	420,4
220	1-N,N-Диэтил-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензамид	<i>трет</i> -Бутиловый эфир 3-[3-(4-Карбоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]-4-(2-феноксиацетил)пиперазин-1-карбоновой кислоты и диэтиламин	464,3
221	1-(2-{3-[4-(Морфолин-4-карбонил)фенил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиперазин-1-ил)-2-феноксиэтанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир 3-[3-(4-карбоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]-4-(2-феноксиацетил)пиперазин-1-карбоновой кислоты и морфолин	478,0

Пример	Соединение	Исходные продукты	MH ⁺ (найден.)
5 222	N-Метил-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-бензамид	<i>трет</i> -Бутиловый эфир 3-[3-(4-карбоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]-4-(2-феноксиацетил)пиперазин-1-карбоновой кислоты и метиламин	422,4
10 223	(R)-N-Метил-5-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-никотинамид	Метиламин (R)-5-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}никотиновой кислоты и метиламин	422,4
15 224	(R)-N-Этил-5-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-никотинамид	(R)-5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}никотиновая кислота и этиламин	436,5
20 225	(R)-N-Диэтил-5-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-никотинамид	(R)-5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}никотиновая кислота и диэтиламин	436,5
25 226	(R)-N-Диэтил-5-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-никотинамид	(R)-5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}никотиновая кислота и диэтиламин	464,5
30 227	(R)-N-(2-Гидроксиэтил)-5-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-никотинамид	(R)-5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}никотиновая кислота и аминоэтанол	452,5
35 228	(R)-N-(2-Метоксиэтил)-N-метил-5-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-никотинамид	(R)-5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}никотиновая кислота и (2-метоксиэтил)метиламин	480,6
40 229	(R)-N-Циклопропил-5-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-никотинамид	(R)-5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}никотиновая кислота и циклопропиламин	448,5

Пример	Соединение	Исходные продукты	MH ⁺ (найден.)
230	(R)-1-(2-{3-[5-(3-Гидроксипирролидин-1-карбонил)пиридин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанол	(R)-5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}никотиновая кислота и пирролидин-3-ол	478,5

Пример 231: (R)-4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензамид

34 мг (R)-4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойной кислоты обрабатывают 1 экв. НАТУ/ДИПЭА в диметилформамиде, и добавляют 1 экв. Rink-смолы. Реакцию встряхивают в течение ночи при комнатной температуре. Смолу отмывают с помощью диметилформамида (трижды), метанола (трижды), дихлорметана (трижды), а затем обрабатывают смесью ТФК/ДХМ (в соотношении 1:1) в течение 2 ч. Образовавшееся желтое масло очищают с помощью препаративной ВЭЖХ.

МС (ИСО): 407,5 (MH⁺)

Следующие соединений получены аналогично:

Таблица 5

Пример	Соединение	Исходные продукты	MH ⁺ (найден.)
232	(R)-3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензамид	(R)-3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойная кислота и Rink смола	407,4
233	Амид (R)-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}пиперидин-2-карбоновой кислоты	(R)-4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}пиперидин-2-карбоновая кислота и Rink смола	408,4
234	(R)-3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензамид	(R)-3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензойная кислота и Rink смола	406,4

Пример	Соединение	Исходные продукты	MN ⁺ (найден.)
5 235	4-{5-[4-(2-Феноксиацетил)морфолин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензамид	4-{5-[4-(2-Феноксиацетил)морфолин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойная кислота и Rink смола	409,5
10 236	4-{5-[4-(2-Феноксиацетил)тиоморфолин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензамид	4-{5-[4-(2-Феноксиацетил)тиоморфолин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойная кислота и Rink смола	425,5
15 237	4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-бензамид	<i>трет</i> -Бутиловый эфир 3-[3-(4-карбоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]-4-(2-феноксиацетил)пиперазин-1-карбоновой кислоты и Rink смола	408,3
20 238	(R)-5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-никотинамид	(R)-5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}никотиновая кислота и Rink смола	408,5

25 Пример 239: (R)-1-{2-[3-(3-Аминофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон

(R)-1-{2-[3-(3-Нитрофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон растворяют в 100 мл MeOH, а затем добавляют 50 мл насыщенного раствора NH₄Cl и Zn-порошок, после чего суспензию нагревают с обратным холодильником и перемешивают в течение 30 мин. После
30
35
фильтрования MeOH выпаривают и продукт выделяют посредством экстракции смесью этилацетат/вода.

МС (ИСО): 379,5 (MN⁺)

40 Пример 240: (R)-1-{2-[3-(4-Аминофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон

(R)-1-{2-[3-(4-Нитрофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон растворяют в 100 мл MeOH, а затем добавляют 50 мл насыщенного раствора NH₄Cl и Zn-порошок, после чего суспензию нагревают с
45
обратным холодильником и перемешивают в течение 30 мин. После

50

фильтрования MeOH выпаривают и продукт выделяют посредством экстракции смесью этилацетат/вода.

МС (ИСО): 379,5 (MН⁺)

Пример 241: (R)-1-{2-[5-(3-Аминофенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон

(R)-1-{2-[5-(3-Нитрофенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон растворяют в 100 мл MeOH, а затем добавляют 50 мл насыщенного раствора NH₄Cl и Zn-порошок, после чего суспензию нагревают с обратным холодильником и перемешивают в течение 30 мин. После фильтрования MeOH выпаривают и продукт выделяют посредством экстракции смесью этилацетат/вода.

МС (ИСО): 378,5 (MН⁺)

Пример 242: (R)-N-(3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}фенил)ацетамид

(R)-1-{2-[3-(3-Аминофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон (1 ммоль) растворяют в ТГФ, а затем добавляют 2 экв диизопропилэтиламина. Реакцию охлаждают до температуры 0°C, добавляют по каплям 1 экв. ацетилхлорида в ТГФ и реакцию перемешивают в течение 30 мин. Продукт выделяют посредством экстракции смесью этилацетат/вода, после чего очищают с помощью препаративной ВЭЖХ.

МС (ИСО): 421,5 (MН⁺)

Следующие соединения получены аналогично с использованием ацетилхлорида, мезилхлорида, аллилового эфира хлормуравьиной кислоты или этилизоцианата в качестве реагента:

Таблица 6

Пример	Соединение	Исходные продукты	MН ⁺ (найден.)
243	(R)-N-(4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}фенил)ацетамид	(R)-1-{2-[3-(4-Аминофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон и ацетилхлорид	421,5

Пример	Соединение	Исходные продукты	MN ⁺ (найден.)
5 244	(R)-N-(5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} пиридин-2-ил)ацетамид	(R)-1-{2-[3-(6-Аминопиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон и ацетилхлорид	422,5
10 245	(R)-N-(3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил} фенил)ацетамид	(R)-1-{2-[5-(3-Аминофенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон и ацетилхлорид	420,5
15 246	(R)-N-(3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} фенил)-метансульфонамид	(R)-1-{2-[3-(3-Аминофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон и мезилхлорид	457,4
20 247	(R)-N-(4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} фенил)-метансульфонамид	(R)-1-{2-[3-(4-Аминофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон и мезилхлорид	457,4
25 248	Аллиловый эфир (R)-(3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} фенил)карбаминовой кислоты	(R)-1-{2-[3-(3-Аминофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон и аллиловый эфир хлормуравьиной кислоты	463,5
30 249	Аллиловый эфир (R)-(4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} фенил)карбаминовой кислоты	(R)-1-{2-[3-(4-Аминофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон и аллиловый эфир хлормуравьиной кислоты	463,5
35 40 250	(R)-N-(3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил} фенил)-метансульфонамид	(R)-1-{2-[5-(3-Аминофенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон и мезилхлорид	456,5

50

Пример	Соединение	Исходные продукты	MH ⁺ (найден.)
251	(R)-1-Этил-3-(3-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}фенил)мочевина	(R)-1-{2-[5-(3-Аминофенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон и этилизоцианат	449,5

Пример 252: (R)-3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензонитрил

1,3 ммоль (R)-3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензамида обрабатывают неразбавленным ангидридом трифторуксусной кислоты при комнатной температуре в течение ночи. Реакцию останавливают добавлением водного раствора NaHCO₃, и продукт дважды экстрагируют этилацетатом. Органические слои промывают смесью вода/NaCl, объединяют, высушивают над Na₂SO₄ и растворитель выпаривают. Полученный продукт очищают с помощью препаративной ВЭЖХ.

МС (ИСО): 388,5 (MH⁺)

Пример 253: (R)-5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}никотинитрил

0,15 ммоль 5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}никотинамида обрабатывают неразбавленным ангидридом трифторуксусной кислоты при комнатной температуре в течение ночи. Реакцию останавливают добавлением водного раствора NaHCO₃ и продукт дважды экстрагируют этилацетатом. Органические слои промывают смесью вода/NaCl, объединяют, высушивают над Na₂SO₄ и растворитель выпаривают. Полученный продукт очищают с помощью препаративной ВЭЖХ.

МС (ИСО): 390,4 (MH⁺)

Пример 254: трет-Бутиловый эфир 4-ацетилпиперазин-1,2-дикарбоновой кислоты

трет-Бутиловый эфир, 2-метилвый эфир пиперазин-1,2-дикарбоновой кислоты (10 ммоль) растворяют в 20 мл метилхлорида и добавляют 1,05 экв. диизопропилэтиламина и ацетилхлорида. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 30 мин. Продукт экстрагируют смесью

этилацетат/вода. Сырой продукт растворяют в метаноле и обрабатывают 2-нормальным водным раствором NaOH. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 2 ч. Затем смесь нейтрализуют с помощью HCl, и продукт выделяют посредством экстракции смесью этилацетат/вода.

МС (ИСО): 271,3 (M-H⁺)

Пример 255: 1-трет-Бутиловый эфир 4-метансульфонилпиперазин-1,2-дикарбоновой кислоты

1-трет-Бутиловый эфир, 2-метиловый эфир пиперазин-1,2-дикарбоновой кислоты (10 ммоль) растворяют в 20 мл метилхлорида и добавляют 1,05 экв. диизопропилэтиламина и мезилхлорида. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 30 мин. Продукт экстрагируют смесью этилацетат/вода. Сырой продукт растворяют в метаноле и обрабатывают 2-нормальным водным раствором NaOH. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 2 ч. Затем смесь нейтрализуют с помощью HCl, и продукт выделяют посредством экстракции смесью этилацетат/вода.

МС (ИСО): 307,4 (M-H⁺)

Пример 256: N-Гидрокси-4-сульфамоилбензамидин

4-Цианобензолсульфонамид (1 ммоль) растворяют в смеси этанол/вода (в соотношении 7:3) и добавляют 5 экв. гидрохлорида гидроксиламина и 2,5 экв. Na₂CO₃. Образовавшуюся суспензию нагревают при температуре 80°C в течение 2 ч. После выпаривания смеси растворителей получившийся продукт экстрагируют смесью этилацетат/вода. Продукт затем используют без дальнейшей очистки.

МС (ИСО): 216,3 (MH⁺)

Все следующие соединения были получены аналогично:

Таблица 7

Пример	Соединение	Исходные продукты
257	Метиловый эфир 3-(N-гидрокси-карбамимидоил)бензойной кислоты	3-Цианобензойной кислоты и гидроксиламин
258	Этиловый эфир 4-(N-гидроксикарбамимидоил)пиперидин-2-карбоновой кислоты	Этиловый эфир 4-цианопиперидин-2-карбоновой кислоты
259	Метиловый эфир 3-фтор-4-(N-гидроксикарбамимидоил)бензойной кислоты	Метиловый эфир 4-циано-3-фторбензойной кислоты

Пример	Соединение	Исходные продукты
260	N-Гидрокси-4-нитробензамидин	4-Нитробензонитрил и гидроксиламин
261	N-Гидрокси-3-сульфамойлбензамидин	3-цианобензолсульфонамид и гидроксиламин
262	N-Гидрокси-6-метоксиникотинамидин	6-Метоксиникотинонитрил и гидроксиламин
263	N-Гидрокси-3-гидроксиметилбензамидин	3-Гидроксиметилбензонитрил и гидроксиламин
264	N-Гидрокси-4-имидазол-1-илбензамидин	4-Имидазол-1-илбензонитрил и гидроксиламин
265	N-Гидрокси-6-морфолин-4-илникотинамидин	6-морфолин-4-илникотинонитрил и гидроксиламин
266	N-Гидрокси-4-трифторметансульфонилбензамидин	4-Трифторметансульфонилбензонитрил и гидроксиламин
267	N-Гидрокси-4-трифторметилбензамидин	4-Трифторметилбензонитрил и гидроксиламин
268	4-Хлор-N-гидроксибензамидин	4-Хлорбензонитрил и гидроксиламин
269	N-[4-(N-Гидроксикарбамимидоил)-2-трифторметилфенил]ацетамид	N-(4-Циано-2-трифторметилфенил)ацетамид и гидроксиламин
270	N-Гидрокси-3-метансульфонилбензамидин	3-Метансульфонилбензонитрил и гидроксиламин
271	N-Гидрокси-4-метил-3-нитробензамидин	4-Метил-3-нитробензонитрил и гидроксиламин
272	N-Гидрокси-4-метокси-3-нитробензамидин	4-Метокси-3-нитробензонитрил и гидроксиламин
273	N-Гидрокси-2-оксо-1,2-дигидропиперидин-4-карбоксамидин	2-Оксо-1,2-дигидропиперидин-4-карбонитрил
274	N-Гидрокси-6-оксо-1,6-дигидропиперидин-3-карбоксамидин	6-Оксо-1,6-дигидропиперидин-3-карбонитрил
275	N-Гидрокси-4-(1H-тетразол-5-ил)бензамидин	4-(1H-Тетразол-5-ил)бензонитрил и гидроксиламин
276	N-Гидрокси-1H-индазол-5-карбоксамидин	1H-Индазол-5-карбонитрил и гидроксиламин
277	N-Гидрокси-1H-индазол-6-карбоксамидин	1H-Индазол-6-карбонитрил и гидроксиламин
278	4-Фтор-N-гидрокси-3-трифторметилбензамидин	4-Фтор-3-трифторметилбензонитрил и гидроксиламин

Пример	Соединение	Исходные продукты
279	N-Гидрокси-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-6-карбоксамидин	2-Оксо-2,3-дигидро-1H-индол-6-карбонитрил и гидроксиламин
280	N-Гидрокси-2-оксо-2,3-дигидро-1H-бензимидазол-5-карбоксамидин	2-Оксо-2,3-дигидро-1H-бензимидазол-5-карбонитрил и гидроксиламин
281	N-Гидрокси-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-5-карбоксамидин	2-Оксо-2,3-дигидро-1H-индол-5-карбонитрил и гидроксиламин
282	N-Гидроксипиперидин-2-карбоксамидин	Пиперидин-2-карбонитрил и гидроксиламин
283	N-Гидроксипиперидин-3-карбоксамидин	Пиперидин-3-карбонитрил и гидроксиламин
284	4-Диэтиламино-N-гидроксибензамидин	4-Диэтиламинобензонитрил и гидроксиламин
285	N-[4-(N-Гидроксикарбамимидоил)-2-трифторметилфенил]ацетамид	N-(4-Циано-2-трифторметилфенил)ацетамид и гидроксиламин
286	4-Хлор-N-гидрокси-3-нитробензамидин	4-Хлор-3-нитробензонитрил и гидроксиламин
287	N-Гидрокси-4-пиррол-1-илбензамидин	4-Пиррол-1-ил-бензонитрил и гидроксиламин
288	2,4-Дихлор-N-гидроксибензамидин	2,4-Дихлорбензонитрил и гидроксиламин
289	N-Гидрокси-3-(2-оксопиперидин-1-ил)бензамидин	3-(2-Оксопиперидин-1-ил)бензонитрил и гидроксиламин
290	N-Гидрокси-1H-бензимидазол-5-карбоксамидин	1H-Бензимидазол-5-карбонитрил
291	Аллиловый эфир 6-(N-гидроксикарбамимидоил)никотиновой кислоты	Аллиловый эфир 6-цианоникотиновой кислоты и гидроксиламин
292	Этиловый эфир 4-(N-гидроксикарбамимидоил)пиперидин-2-карбоновой кислоты	Этиловый эфир 4-цианопиперидин-2-карбоновой кислоты и гидроксиламин
293	Метилловый эфир 3-фтор-4-(N-гидроксикарбамимидоил)бензойной кислоты	Метилловый эфир 4-циано-3-фторбензойной кислоты и гидроксиламин
294	N-Гидрокси-1H-бензотриазол-5-карбоксамидин	1H-Бензотриазол-5-карбонитрил
294	6-Бензилокси-N-гидроксиникотинамидин	6-Бензилоксиникотинитрил
295	N-[5-(N-Гидроксикарбамимидоил)пиридин-2-ил]ацетамид	N-(5-Цианопиридин-2-ил)ацетамид

Пример	Соединение	Исходные продукты
296	N-[4-(N-Гидроксикарбамимидоил)пиридин-2-ил]ацетамид	N-(4-Цианопиридин-2-ил)ацетамид

Пример 297: N-Гидрокси-4-метилсульфамоилбензамидин

4-Цианобензолсульфонилхлорид (5 ммоль) растворяют в 10 мл ТГФ, а затем по каплям добавляют 10 мл 2-молярного раствора метиламина в ТГФ.

Реакцию перемешивают при комнатной температуре в течение ночи.

Растворители выпаривают, и продукт экстрагируют смесью этилацетат/вода.

Полученный нитрил обрабатывают аналогично примеру 231.

МС (ИСО): 230,5 (MН⁺)

Все следующие соединения были получены аналогично:

Таблица 8

При-мер	Соединение	Исходные продукты
298	N-Гидрокси-4-(морфолин-4-сульфонил)бензамидин	4-Цианобензолсульфонил-хлорид и морфолин
299	N-Гидрокси-4-(2-гидроксиэтилсульфамоил)бензамидин	4-Цианобензолсульфонил-хлорид и этаноламин
300	N-Гидрокси-4-[(2-метоксиэтил)метилсульфамоил]бензамидин	4-Цианобензолсульфонил-хлорид и (2-метоксиэтил)метиламин
301	4-Диметилсульфамоил-N-гидроксибензамидин	4-Цианобензолсульфонил-хлорид и диметиламин
302	4-Диэтилсульфамоил-N-гидроксибензамидин	4-Цианобензолсульфонил-хлорид и диэтиламин

Пример 303: 6-(1,1-Диоксотиморфолин-4-ил)-N-гидроксиинкотинамидин

6-Хлор-4-цианопиперидин (10 ммоль) растворяют в 10 мл диметилформамида, а затем добавляют 20 ммоль морфолина и реакцию нагревают до температуры 120°C посредством микроволнового облучения в течение 20 мин. Затем ДМФ выпаривают и сырой продукт экстрагируют смесью этилацетат/вода. После выпаривания образовавшееся твердое вещество обрабатывают 30 ммольями м-хлорпербензойной кислоты в дихлорметане при комнатной температуре в течение ночи. Образовавшийся осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из MeOH. Полученный нитрил обрабатывают аналогично примеру 231.

МС (ИСО): 271,5 (МН⁺)

Следующие соединений были получены аналогично.

Таблица 9

Пример	Соединение	Исходные продукты
304	N-Гидрокси-2-морфолин-4-ил-изоникотинамидин	2-Хлоризоникотинонитрил и морфолин
305	N-Гидрокси-3,4,5,6-тетрагидро-2Н-[1,2']бипиридинил-4'-карбоксамидин	2-Хлоризоникотинонитрил и пиперидин
306	N-Гидрокси-2-тиоморфолин-4-илизоникотинамидин	2-Хлоризоникотинонитрил и тиоморфолин
307	2-Диэтиламино-N-гидроксиизоникотинамидин	2-Хлоризоникотинонитрил и диэтиламин
308	N-Гидрокси-6-(3-оксопиперазин-1-ил)никотинамидин	2-Хлорникотинонитрил и пиперазин-2-он
309	6-(4-Ацетилпиперазин-1-ил)-N-гидроксиизоникотинамидин	2-Хлорникотинонитрил и 1-ацетилпиперазин
310	N-Гидрокси-6-(3-гидроксиметилпирролидин-1-ил)никотинамидин	2-Хлорникотинонитрил и пирролидин-3-илметанол
311	N-Гидрокси-6-морфолин-4-илникотинамидин	2-Хлорникотинонитрил и морфолин

Пример 312: Гидрохлорид 4-фтор-N-аминобензамидина

3-Цианобензойную кислоту (82 ммоль) растворяют в 50 мл насыщенного хлористым водородом метилхлорида и 50 мл метанола. При охлаждении на ледяной бане пропускают через этот раствор газообразный HCl, поддерживая температуру реакционной смеси ниже 20°C. Реакционную смесь затем перемешивают в течение ночи при комнатной температуре. После этого добавляют 100 мл диэтилового эфира и выпавшее в осадок твердое вещество отфильтровывают, промывают диэтиловым эфиром и высушивают в вакууме. Получившийся имидозфир экстрагируют смесью этилацетат/водный раствор бикарбоната натрия, что приводит к образованию маслянистого осадка. Его переносят в 25 мл метанола и обрабатывают 1 мл моногидрата гидразина при комнатной температуре в течение ночи. Раствор медленно прибавляют к холодному 4-нормальному раствору HCl в диоксане. Затем добавляют 80 мл диэтилового эфира и суспензию перемешивают при комнатной температуре в

течение 30 мин. Твердый продукт отфильтровывают, промывают диэтиловым эфиром и высушивают в вакууме. Продукт идентифицируют с помощью МС.

МС (ИСО): 194,4 (MH⁺)

Следующие соединений были получены аналогично:

Таблица 10

Пример	Соединение	Исходные продукты
313	Гидрохлорид 4-фтор-N-амино-3-трифторметилбензамидина	4-Фтор-3-трифторметилбензонитрил и гидразин
314	Гидрохлорид N-амино-4-метансульфонилбензамидина	4-Метансульфонилбензонитрил и гидразин
315	Гидрохлорид N-амино-3-трифторметилбензамидина	m-Трифторметилбензонитрил и гидразин
316	Гидрохлорид N-амино-4-метилбензамидина	p-Толуолнитрил и гидразин
317	Гидрохлорид N-амино-4-трифторметилбензамидина	p-Трифторметилбензонитрил и гидразин
318	Гидрохлорид N-амино-4-метоксибензамидина	4-Метоксибензонитрил и гидразин
319	Гидрохлорид N-Амино-2,4-дифторбензамидина	2,4-Дифторбензонитрил и гидразин
320	Гидрохлорид N-амино-3,4-диметоксибензамидина	3,4-Диметоксибензонитрил и гидразин
321	Гидрохлорид N-амино-3,4-дихлорбензамидина	3,4-Дихлорбензонитрил и гидразин
322	Гидрохлорид N-аминобензамидина	Бензонитрил и гидразин
323	Гидрохлорид N-амино-3-нитробензамидина	3-Нитробензонитрил и гидразин
324	Гидрохлорид N-амино-3-метилэфирбензамидина	Метилловый эфир 3-цианобензойной кислоты и гидразин
325	N-Амино-2-оксо-2,3-дигидро 1H-индол-6-карбоксаимидин	2-Оксо-2,3-дигидро 1H-индол-6-карбонитрил и гидразин
326	Гидрохлорид N-амино-2-фторбензамидина	2-Фторбензонитрил и гидразин

Пример 327: Аллиловый эфир 6-цианоникотиновой кислоты

6-Цианоникотиновую кислоту (4 ммоль) растворяют в ТГФ, добавляют 1,5 экв. Cs₂CO₃ и реакцию перемешивают в течение 10 мин, после чего прибавляют 1,5 экв. аллилбромид и каталитическое количество KI. Затем реакцию нагревают при температуре 100°C в течение 4 ч. Продукт выделяют путем экстракции из смеси этилацетат/вода.

МС (ИСО): 222,5 (МН⁺)

Пример 328: 1Н-Бензотриазол-5-карбонитрил

3,4-Диаминобензонитрил (10 ммоль) суспендируют в смеси вода/уксусная кислота (в соотношении 4:1) и охлаждают до температуры 0°C. Затем 1,05 экв. NaNO₂ растворяют в воде и добавляют к суспензии в течение 30 мин. Реакцию перемешивают при комнатной температуре в течение ночи. Осадок отфильтровывают, промывают эфиром и высушивают в вакууме. Промежуточное соединение далее используют без идентификации.

Пример 329: 6-Бензилоксиникотинонитрил

6-Хлор-никотинонитрил (20 ммоль) растворяют в ТГФ и добавляют 1,1 экв. бензилового спирта. Затем реакционную смесь охлаждают до температуры 0°C, продувают аргоном и медленно добавляют 4 экв. NaN. Через 15 мин продукт выделяют путем экстракции смесью этилацетат/вода.

МС (ИСО): 211,5 (МН⁺)

Пример 330: N-(5-Цианопиридин-2-ил)ацетамид

6-Аминоникотинонитрил (8 ммоль) растворяют в ТГФ и добавляют 2 экв. ДИПЭА. Реакционную смесь затем охлаждают до температуры 0°C, медленно прикапывают к ней 1,0 экв. ацетилхлорида в ТГФ и перемешивают в течение 2 ч. Продукт выделяют посредством экстракции смесью этилацетат/вода.

МС (ИСО): 162,2 (МН⁺)

Пример 331: N-(4-Цианопиридин-2-ил)ацетамид

2-Аминоизоникотинонитрил (8 ммоль) растворяют в ТГФ и добавляют 2 экв. ДИПЭА. Реакционную смесь затем охлаждают до температуры 0°C, медленно прикапывают к ней 1,0 экв. ацетилхлорида в ТГФ и перемешивают в течение 2 ч. Продукт выделяют посредством экстракции смесью этилацетат/вода.

МС (ИСО): 162,2 (МН⁺)

Следующие соединения получают аналогично примеру 1

Пример	Соединение	Исходные продукты	МН ⁺ (найден.)
--------	------------	-------------------	------------------------------

Пример	Соединение	Исходные продукты	MN ⁺ (найден.)
5 332	1-{2-[3-(2-Метил-1Н-бензимидазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-2-метил-1Н-бензимидазол-5-карбоксамидин и феноксиацетилхлорид	418,5
10 333	1-{2-[3-(2-Аминопиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, 2-амино-N-гидрокси-изоникотинамидин и феноксиуксусная кислота	380,5
15 334	1-{2-[3-(3-Гидроксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, 3-N-Dигидрокси-бензамидин и феноксиуксусная кислота	380,5
20 335	4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1Н-пиридин-2-он	Бок-D-Пипеколиновая кислота, 2,N-дигидроксиизоникотинамидин и феноксиацетилхлорид	381,4
25 336	1-{2-[3-(4-Гидроксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, 4-N-дигидроксибензамидин и феноксиуксусная кислота	379,6
30 337	3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}фенилбороновая кислота	Бок-D-Пипеколиновая кислота, 3-(N-гидроксикарбамидоил)-фенилбороновая кислота и феноксиацетилхлорид	407,7
35 338	4-(2-Оксо-2-{2-[3-(2-оксо-2,3-дигидро1Н-индол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}этокси)бензонитрил	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-5-карбоксамидин и 4-цианофеноксиуксусная кислота	443,7
40 339	4-(2-{2-[3-(4-Метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-оксоэтокси)бензонитрил	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-4-метоксибензамидин и 4-цианофеноксиуксусная кислота	419,3
45 340	2-Метил-5-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-3Н-пиримидин-4-он	Бок-D-Пипеколиновая кислота, 4,N-дигидрокси-2-метилпиримидин-5-карбоксамидин и феноксиацетилхлорид	396,2
50 341	1-[(R)-2-(3-Фуран-2-ил-[1,2,4]оксадиазол-5-ил)пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидроксифуран-2-карбоксамидин и феноксиацетилхлорид	354,2

Пример	Соединение	Исходные продукты	MH ⁺ (найден.)
5 342	1-[(R)-2-(3-Имидазо[1,2-а]пиридин-2-ил-[1,2,4]оксадиазол-5-ил)пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-имидазо[1,2-а]пиперидин-2-карбоксамидин и феноксиацетилхлорид	404,2
10 343	1-[(R)-2-[3-(4-Метил-[1,2,3]тиадиазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-4-метил-[1,2,3]тиадиазол-5-карбоксамидин и феноксиацетилхлорид	386,2
15 344	1-[(R)-2-[3-(2,5-Диметил-2Н-пиразол-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-2,5-диметил-2Н-пиразол-3-карбоксамидин и феноксиацетилхлорид	382,2
20 345	2-Фенокси-1-[(R)-2-[3-(1Н-пиразол-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил]этанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-1Н-пиразол-4-карбоксамидин и феноксиацетилхлорид	354,2
25 346	1-[(R)-2-[3-(5-Метил-изоксазол-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-5-метил-изоксазол-3-карбоксамидин и феноксиацетилхлорид	369,2
30 347	2-Фенокси-1-[(R)-2-[3-(1Н-пиразол-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил]этанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-1Н-пиразол-3-карбоксамидин и феноксиацетилхлорид	354,2
35 348	5-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1Н-пиримидин-2,4-дион	Бок-D-Пипеколиновая кислота, 2,4,N-тригидрокси-пиримидин-5-карбоксамидин и феноксиацетилхлорид	398,2
40 349	1-[(R)-2-[3-(6-Аминопиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, 6-амино-N-гидроксиникотинамидин и феноксиацетилхлорид	380,5
45 350	1-[(R)-2-(3-Имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил-[1,2,4]оксадиазол-5-ил)пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидроксиимидазо[1,2-а]пиперидин-6-карбоксамидин и феноксиацетилхлорид	404,2

Пример	Соединение	Исходные продукты	MN ⁺ (найден.)
5 351	6-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-4Н-бензо[1,4]оксазин-3-он	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-3-оксо-3,4-дигидро-2Н-бензо[1,4]оксазин-6-карбоксамидин и феноксиацетилхлорид	435,2
10 352	6-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1,4-дигидробензо[d][1,3]оксазин-2-он	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-2-оксо-1,4-дигидро-2Н-бензо[d][1,3]оксазин-6-карбоксамидин и феноксиацетилхлорид	435,2
15 353	1-((R)-2-{3-[3-(1,1-Диоксо-1λ6-изотиазолидин-2-ил)фенил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, 3-(1,1-диоксо-1λ6-изотиазолидин-2-ил)-N-гидроксибензамидин и феноксиацетилхлорид	483,3
20 354	1-(3-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}фенил)пирролидин-2-он	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-3-(2-оксопирролидин-1-ил)бензамидин и феноксиацетилхлорид	447,3
25 355	1-(3-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}фенил)имидазолидин-2,4-дион	Бок-D-Пипеколиновая кислота, 3-(2,4-диоксоимидазолидин-1-ил)-N-гидроксибензамидин и феноксиацетилхлорид	462,5
30 356	4-(3-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}фенил)-2,4-дигидро[1,2,4]триазол-3-он	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-гидрокси-3-(5-оксо-1,5-дигидро[1,2,4]триазол-4-ил)-бензамидин и феноксиацетилхлорид	447,5
35 357	1-(3-Фтор-5-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}фенил)пирролидин-2,5-дион	Бок-D-Пипеколиновая кислота, 3-(2,5-диоксопирролидин-1-ил)-5-фтор-N-гидроксибензамидин и феноксиацетилхлорид	479,2
40 358	5-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1Н-[1,2,4]триазол-3-ил}-1,3-дигидроиндол-2-он	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-амино-2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-5-карбоксамидин и феноксиуксусная кислота	418,5
45 359	1-((R)-2-[5-(1Н-Индазол-5-ил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-амино-1Н-индазол-5-карбоксамидин и феноксиуксусная кислота	403,5

50

Пример	Соединение	Исходные продукты	MH ⁺ (найден.)
5 360	1-{(R)-2-[5-(1H-Индол-5-ил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-амино-1H-индол-5-карбоксамидин и феноксиуксусная кислота	402,5
10 361	1-{(R)-2-[5-(3H-Бензотриазол-5-ил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-амино-3H-бензотриазол-5-карбоксамидин и феноксиуксусная кислота	402,5 (M-H ⁺)
15 362	5-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}-1,3-дигидробензимидазол-2-он	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-амино-2-оксо-2,3-дигидро-1H-бензимидазол-5-карбоксамидин и феноксиуксусная кислота	419,5
20 363	1-{(R)-2-[5-(2-Метил-1H-бензимидазол-5-ил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-амино-2-метил-1H-бензимидазол-5-карбоксамидин и феноксиуксусная кислота	417,5
25 364	1-{(R)-2-[5-(2-Аминопиридин-4-ил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-амино-2-аминоизоникотинамидин и феноксиуксусная кислота	379,5
30 365	5-(3-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}фенил)-3H-[1,3,4]оксадиазол-2-он	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-амино-3-(5-оксо-4,5-дигидро[1,3,4]оксадиазол-2-ил)бензамидин и феноксиуксусная кислота	446,7
35 366	1-{(R)-2-[5-(3-[1,3,4]Оксадиазол-2-илфенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-амино-3-[1,3,4]оксадиазол-2-ил-бензамидин и феноксиуксусная кислота	430,7
40 367	3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}фенилбороновая кислота	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-амино-3-карбамидоилфенилбороновая кислота и феноксиуксусная кислота	407,5

45 Пример 368: 6-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}-4H-бензо[1,4]оксазин-3-он

Стадия 1: трет-Бутиловый эфир 2-гидразинокарбонилпиперидин-1-карбоновой кислоты

50

трет-Бутиловый эфир (R)пиперидин-1,2-дикарбоновой кислоты (3 г) растворяют в 30 мл ДМФ, добавляют 5 г НАТУ и 2,2 мл диизопропилэтиламина, и реакционную смесь охлаждают до температуры 0°C. Затем добавляют 4 экв. гидразин-моногидрата в 30 мл ДМФ, нагревают реакционную смесь до комнатной температуры и перемешивают в течение 1 ч. Сырой продукт экстрагируют смесью этилацетат/водный раствор NaHCO₃.

МС (ИСО): 244,3 (МН⁺)

Стадия 2: 6-(5-Пиперидин-2-ил-1Н-[1,2,4]триазол-3-ил)-4Н-бензо[1,4]оксазин-3-он

трет-Бутиловый эфир 2-гидразинокарбонилпиперидин-1-карбоновой кислоты (1,5 моля) растворяют в 3 мл ДМФ, добавляют 1 экв. 3-оксо-3,4-дигидро-2Н-бензо[1,4]оксазин-6-карбоксамидина и 90 мкл уксусной кислоты и реакционную смесь нагревают до температуры 120°C в течение ночи. Растворитель выпаривают, и сырой продукт экстрагируют смесью этилацетат/вода. Образовавшееся масло переносят в 15 мл дихлорметана и обрабатывают 3 мл ТФК. Реакционную смесь концентрируют без досушивания.

Стадия 3: 6-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1Н-[1,2,4]триазол-3-ил}-4Н-бензо[1,4]оксазин-3-он

Сырой продукт, полученный на стадии 3, переносят в диметилформамид и охлаждают до температуры 0°C, по каплям добавляют 4 экв. диизопропилэтиламина и 1 экв. феноксиацетилхлорида, затем реакционную смесь нагревают до комнатной температуры и перемешивают дополнительно в течение 30 мин. Продукт выделяют с помощью препаративной ВЭЖХ.

Следующие соединения получают аналогично примеру 368

Пример	Соединение	Исходные продукты	МН ⁺ (найден.)
369	1-[(R)-2-(5-Имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил)пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, имидазо[1,2-а]пиперидин-6-карбоксамидин и феноксиуксусная кислота	443,7
370	1-{(R)-2-[5-(6-Аминопиридин-3-ил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, 6-аминоникотинамидин и феноксиуксусная кислота	379,1

Пример	Соединение	Исходные продукты	MH ⁺ (найден.)
5 371	1-{(R)-2-[5-(1H-Бензимидазол-5-ил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, 1H-бензимидазол-5-карбоксамидин и феноксиуксусная кислота	403,2
10 372	2-Фенокси-1-[(R)-2-(5-пиридин-3-ил-2H-[1,2,4]триазол-3-ил)пиперидин-1-ил]этанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, никотинамидин и феноксиуксусная кислота	364,2
15 373	1-{(R)-2-[5-(3,5-Диметил-изоксазол-4-ил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, 3,5-диметилизоксазол-4-карбоксамидин и феноксиуксусная кислота	382,2
20 374	2-Фенокси-1-[(R)-2-(5-тиофен-2-ил-2H-[1,2,4]триазол-3-ил)пиперидин-1-ил]этанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, тиофен-2-карбоксамидин и феноксиуксусная кислота	369,1
25 375	2-Фенокси-1-[(R)-2-(5-пиримидин-2-ил-2H-[1,2,4]триазол-3-ил)пиперидин-1-ил]этанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, пиримидин-2-карбоксамидин и феноксиуксусная кислота	365,1
30 376	1-{(R)-2-[5-(4-Метил-оксазол-5-ил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, 4-метилоксазол-5-карбоксамидин и феноксиуксусная кислота	368,1
35 377	2-Фенокси-1-[(R)-2-(5-пиразин-2-ил-2H-[1,2,4]триазол-3-ил)пиперидин-1-ил]этанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, пиразин-2-карбоксамидин и феноксиуксусная кислота	365,1
378	1-{(R)-2-[5-(2-Фторфенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, 2-фторбензамидин и феноксиуксусная кислота	381,1
40 379	1-{(R)-2-[5-(3,5-Дифторфенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, 3,5-дифторбензамидин и феноксиуксусная кислота	399,1
45 380	1-{(R)-2-[5-(2-Метилпиридин-4-ил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, 2-метилизоникотинамидин и феноксиуксусная кислота	378,1

Пример	Соединение	Исходные продукты	MN ⁺ (найден.)
5 381	1-{(R)-2-[5-(3-Фторфенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, 3-фторбензамидин и феноксиуксусная кислота	381,1
10 382	1-{(R)-2-[5-(3,4-Дифторфенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	Бок-D-Пипеколиновая кислота, 3,4-дифторбензамидин и феноксиуксусная кислота	399,1
15 383	6-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}-1,4-дигидробензо[d][1,3]оксазин-2-он	Бок-D-Пипеколиновая кислота, 2-оксо-1,4-дигидро2H-бензо[d][1,3]оксазин-6-карбоксамидин и феноксиуксусная кислота	434,5
20 384	7-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}-3,4-дигидро1H-хиназолин-2-он	Бок-D-Пипеколиновая кислота, 2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-7-карбоксамидин и феноксиуксусная кислота	433,5
25 385	1-(3-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}фенил)имидазолидин-2,4-дион	Бок-D-Пипеколиновая кислота, 3-(2,4-диоксоимидазолидин-1-ил)бензамидин и феноксиуксусная кислота	461,3

30 Следующие соединения получены аналогично примеру 1

Пример	Соединение	Исходные продукты	MN ⁺ (найден.)
35 386	1-{(R)-3-[3-(2-Аминопиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]морфолин-4-ил}-2-феноксиэтанон	4- <i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)морфолин-3,4-дикарбоновой кислоты, 2-амино-N-гидроксиизоникотинамидин и феноксиацетилхлорид	381,6
40 387	1-{(R)-3-[3-(1H-Бензимидазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]морфолин-4-ил}-2-феноксиэтанон	4- <i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)морфолин-3,4-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-1H-бензимидазол-5-карбоксамидин и феноксиацетилхлорид	406,2

Пример	Соединение	Исходные продукты	MH ⁺ (найден.)
388	1-{(R)-2-[3-(1H-Бензимидазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксизтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-1H-бензимидазол-5-карбоксамидин и феноксиуксусная кислота	405,4
389	5-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1,3-дигидроиндол-2-он	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, N-гидрокси-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-5-карбоксамидин и феноксиуксусная кислота	420,4
390	1-{(R)-2-[3-(2-Аминопиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксизтанон	1- <i>трет</i> -Бутиловый эфир пиперазин-1,3-дикарбоновой кислоты, 2-амино-N-гидроксиизоникотинамидин и феноксиуксусная кислота	380,6

Пример 391: (3-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}фенокси)уксусная кислота

Названное в заголовке соединение получают аналогично примеру 180 из метилового эфира (3-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}фенокси)уксусной кислоты. МС: 436,5 (M-H⁺)

Следующие соединения получены аналогично примеру 194

Пример	Соединение	Исходные продукты	MH ⁺ (найден.)
392	2-Фенокси-1-((R)-2-{5-[3-(пиперидин-1-карбонил)фенил]-2H-[1,2,4]триазол-3-ил}пиперидин-1-ил)этанон	3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензойная кислота и пиперидин	474,6
393	1-((R)-2-{5-[3-(Морфолин-4-карбонил)фенил]-2H-[1,2,4]триазол-3-ил}пиперидин-1-ил)-2-феноксизтанон	3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензойная кислота и морфолин	476,6
394	1-((R)-2-{5-[3-(4-Метилпиперазин-1-карбонил)фенил]-2H-[1,2,4]триазол-3-ил}пиперидин-1-ил)-2-феноксизтанон	3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензойная кислота и N-метилпиперазин	489,7

Пример	Соединение	Исходные продукты	MH ⁺ (найден.)
5 395	4-(3-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензоил)пиперазин-2-он	3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензойная кислота и пиперазин-2-он	489,6
10 396	N-(2-Метоксиэтил)-N-метил-3-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензамид	3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензойная кислота и (2-метоксиэтил)метиламин	478,6
15 397	1-((R)-2-{5-[3-(4-Ацетилпиперазин-1-карбонил)фенил]-2H-[1,2,4]триазол-3-ил}пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон	3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензойная кислота и 1-пиперазин-1-илэтанон	517,7
20 398	1-(3-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензоил)пиперидин-4-карбоновой кислота	3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензойная кислота и пиперидин-4-карбоновая кислота	518,6
25 399	Амид 1-(3-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензоил)пиперидин-4-карбоновой кислоты	3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензойная кислота и амид пиперидин-4-карбоновой кислоты	517,7
30 400	2-Фенокси-1-((R)-2-{5-[3-(тиазолидин-3-карбонил)фенил]-2H-[1,2,4]триазол-3-ил}пиперидин-1-ил)этанон	3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензойная кислота и тиазолидин	478,6
35 401	N-(2-Диметиламиноэтил)-N-метил-3-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензамид	3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензойная кислота и N,N,N'-триметилэтан-1,2-диамин	491,7
40 402	2-Фенокси-1-((R)-2-{5-[3-(тиоморфолин-4-карбонил)фенил]-2H-[1,2,4]триазол-3-ил}пиперидин-1-ил)этанон	3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензойная кислота и тиоморфолин	492,8

Пример	Соединение	Исходные продукты	MH ⁺ (найден.)
5 403	Этиловый эфир 4-(3-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензоил)пиперазин-1-карбоновой кислоты	3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензойная кислота и этиловый эфир пиперазин-1-карбоновой кислоты	547,7
10 404	N-(2-Гидроксиэтил)-3-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензамид	3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензойная кислота и аминоэтанол	450,6
15 405	N-Метил-3-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}-N-(2-пиридин-2-илэтил)бензамид	3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензойная кислота и метил-(2пиридин-2-ил-этил)-амин	525,7
20 406	N-(2-Цианоэтил)-N-циклопропил-3-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензамид	3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензойная кислота и 3-циклопропиламинопропионитрил	499,6
25 407	1-(3-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензоил)-4-фенилпиперидин-4-карбонитрил	3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензойная кислота и 4-фенилпиперидин-4-карбонитрил	575,7
30 408	1-((R)-2-{5-[3-(4-Гидроксипиперидин-1-карбонил)фенил]-2H-[1,2,4]триазол-3-ил}пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон	3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензойная кислота и пиперидин-4-ол	490,6
35 409	8-(3-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензоил)-1,3,8-триазаспиро[4,5]декан-2,4-дион	3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензойная кислота и 1,3,8-триазаспиро[4,5]декан-2,4-дион	558,6
40 410	1-(2-{5-[3-(Спиро(1-фталан)пиперидин-4-карбонил)фенил]-2H-[1,2,4]триазол-3-ил}пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон	3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензойная кислота и 4-спиро(1-фталан)пиперидин	578,7
45 50			

Пример	Соединение	Исходные продукты	MH ⁺ (найден.)
5 411	2-Фенокси-1-((R)-2-{5-[3-(3-пиридин-4-илпирролидин-1-карбонил)фенил]-2H-[1,2,4]триазол-3-ил}пиперидин-1-ил)этанон	3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензойная кислота и 4-пирролидин-3-илпиперидин	537,7
10 412	1-((R)-2-{5-[3-(3-Метансульфонил-пирролидин-1-карбонил)фенил]-2H-[1,2,4]триазол-3-ил}пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон	3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензойная кислота и 3-метансульфонилпирролидин	538,6
15 413	1-((R)-2-{5-[3-((S)-3-Этоксипирролидин-1-карбонил)фенил]-2H-[1,2,4]триазол-3-ил}пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон	3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензойная кислота и (S)-3-этоксипирролидин	504,6
20 414	1-((R)-2-{5-[3-((S)-3-Гидроксипирролидин-1-карбонил)фенил]-2H-[1,2,4]триазол-3-ил}пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон	3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензойная кислота и (S)-3-гидроксипирролидин	476,6

30 Следующие соединения получены согласно примеру 231

Пример	Соединение	Исходные продукты	MH ⁺ (найден.)
35 415	5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}никотинамид	5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}никотиновая кислота и Rink смола	407,5
40 416	2-(3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}фенокси)ацетамид	(3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}фенокси)уксусная кислота и Rink смола	437,5

45 Следующие соединения получены согласно примеру 242

Пример	Соединение	Исходные продукты	MH ⁺ (найден.)
--------	------------	-------------------	------------------------------

Пример	Соединение	Исходные продукты	MH ⁺ (найден.)
5 417	N-(3-Фтор-5-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}фенил)ацетамид	1-{2-[3-(3-Амино-5-фторфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон и ацетилхлорид	439,1
10 418	N-(2-Фтор-5-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}фенил)ацетамид	Бок-D-Пипеколиновая кислота, N-[2-фтор-5-(N-гидроксикарбамидоил)-фенил]ацетамид и феноксиацетилхлорид	439,1
15 419	N-(3-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}фенил)пропионамид	1-{2-[5-(3-Аминофенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон и хлорангидрид пропионовой кислоты	434,5
20 420	N-(3-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}фенил)изобутирамид	1-{2-[5-(3-Аминофенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон и хлорангидрид изомасляной кислоты	448,6

Следующие соединения получены аналогично примеру 1

Пример	Соединение	Исходные продукты	MH ⁺ (найден.)
30 35 421	N-(4-Фтор-3-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}фенил)ацетамид	<i>трет</i> -Бутиловый эфир 2-гидразинокарбонилпиперидин-1-карбоновой кислоты, N-(3-карбамидоил-4-фторфенил)ацетамид и феноксиуксусная кислота	438,5
40 422	N-(3-Фтор-5-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}фенил)ацетамид	<i>трет</i> -Бутиловый эфир 2-гидразинокарбонилпиперидин-1-карбоновой кислоты, N-(3-карбамимидоил-5-фторфенил)ацетамид и феноксиуксусная кислота	348,5
45 50 423	N-(2-Фтор-5-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}фенил)ацетамид	<i>трет</i> -Бутиловый эфир 2-гидразинокарбонилпиперидин-1-карбоновой кислоты, N-(3-карбамимидоил-6-фторфенил)ацетамид и феноксиуксусная кислота	348,5

этанол/вода (в соотношении 7:3) и нагревают при температуре 50°C в течение
ночи. Растворитель выпаривают, и сырой продукт экстрагируют смесью
этилацетат/вода. Органический слой высушивают над сульфатом натрия. После
5 выпаривания получают с количественным выходом белое твердое вещество.

МС (ИСО): 244,5 (МН⁺)

10 Стадия 2: трет-Бутиловый эфир (R)- 2-(5-пиридазин-4-ил-
[1,2,4]оксадиазол-3-ил)пиперидин-1-карбоновой кислоты

Пиридазин-4-карбоновую кислоту, НАТУ и диизопропилэтиламин (0, 2
ммоль) растворяют в 1 мл диметилформаида и перемешивают в течение 15
15 мин, а затем добавляют трет-бутиловый эфир (R)-2-(N-
гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты (0,2 ммоль). Реакцию
нагревают до температуры 80°C и перемешивают в течение ночи. Затем ДМФ
20 выпаривают, и сырой продукт экстрагируют смесью этилацетат/вода.
Полученный сырой продукт используют далее без идентификации.

25 Стадия 3: Трифторацетат (R) 4-(3-пиперидин-2-ил-[1,2,4]оксадиазол-5-
ил)пиридазина

Сырой продукт, полученный на стадии 2, обрабатывают неразбавленной
трифторуксусной кислотой при комнатной температуре в течение 1 ч.
Растворитель выпаривают. Полученный сырой продукт используют далее без
30 идентификации.

35 Стадия 4: 2-Феноксид-1-[(R)-2-(5-пиридазин-4-ил-[1,2,4]оксадиазол-3-
ил)пиперидин-1-ил]этанон

Сырой продукт, полученный на стадии 3, растворяют в 1 мл
диметилформаида и добавляют 0,1 ммоль ДИПЭА. Затем либо добавляют 0,1
ммоль феноксидацетилхлорида и реакцию перемешивают при комнатной
40 температуре в течение 30 мин, либо соответствующие производные
феноксидуксусной кислоты, предварительно активированные НАТУ/ДИПЭА в
диметилформаиде в течение 10 мин, добавляют к сырому продукту,
45 полученному на стадии 3. Продукт выделяют с помощью препаративной
высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

МС (ИСО): 366,5 (МН⁺)

50 Следующие соединения получены аналогично примеру 427

При- мер	Соединение	Исходные продукты	MH ⁺ (найден.)
5 428	4-{3-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}бензонитрил	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, 4-цианобензойная кислота и феноксиацетилхлорид	389,3
10 429	1-{(R)-2-[5-(3-Аминопиразин-2-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, 3-амино-пиразин-2-карбоновая кислота и феноксиацетилхлорид	381,3
15 430	3-{3-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}бензонитрил	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, 3-цианобензойная кислота и феноксиацетилхлорид	389,3
20 431	1-{(R)-2-[5-(2-Гидроксипиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, 2-гидроксинокотиновая кислота и феноксиацетилхлорид	379,4 (M-H ⁺)
25 432	1-{(R)-2-[5-(5-Аминопиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, 5-аминоникотиновая кислота и феноксиацетилхлорид	380,3
30 433	1-{(R)-2-[5-(2-Гидроксипиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, 2-гидроксиизоникотиновая кислота и феноксиацетилхлорид	381,2
35 434	1-{(R)-2-[5-(2-Гидрокси-6-метилпиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, 2-гидрокси-6-метилизоникотиновая кислота и феноксиацетилхлорид	395,2

При- мер	Соединение	Исходные продукты	MH ⁺ (найден.)
5 435	1-{(R)-2-[5-(4-Гидроксипиридин-2-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, 4-гидроксипиперидин-2-карбоновая кислота и феноксиацетилхлорид	381,2
10 436	1-{(R)-2-[5-(2-Амино-5-хлор-пиримидин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, 2-амино-5-хлорпиримидин-4-карбоновая кислота и феноксиацетилхлорид	415,2
15 437	2-Фенокси-1-[(R)-2-(5-пиразин-2-ил-[1,2,4]оксадиазол-3-ил)пиперидин-1-ил]этанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, пиразин-2-карбоновая кислота и феноксиацетилхлорид	366,2
20 438	2-Фенокси-1-{(R)-2-[5-(4-[1,2,4]триазол-1-илфенил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}этанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, 4-[1,2,4]триазол-1-илбензойная кислота и феноксиацетилхлорид	431,2
25 439	2-Фенокси-1-{(R)-2-[5-(4-тетразол-1-илфенил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}этанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, 4-тетразол-1-илбензойная кислота и феноксиацетилхлорид	432,2
30 440	1-{(R)-2-[5-(1H-Бензимидазол-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, 1H-бензимидазол-4-карбоновая кислота и феноксиацетилхлорид	404,2
35 441	1-{(R)-2-[5-(4-Ацетилфенил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, 4-ацетилбензойная кислота и феноксиацетилхлорид	406,2

50

При- мер	Соединение	Исходные продукты	MH ⁺ (найден.)
5 442	1-{(R)-2-[5-(6- Гидроксипиридин-2-ил)- [1,2,4]оксадиазол-3- ил]пиперидин-1-ил}-2- феноксиэтанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2- (N- гидроксикарбамидоил)пипери- дин-1-карбоновой кислоты, 6- гидроксипиперидин-2- карбоновая кислота и феноксиацетилхлорид	381,2
10 443	1-{(R)-2-[5-(5- Метилпиразин-2-ил)- [1,2,4]оксадиазол-3- ил]пиперидин-1-ил}-2- феноксиэтанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2- (N- гидроксикарбамидоил)пипери- дин-1-карбоновой кислоты, 5- метилпиразин-2-карбоновая кислота и феноксиацетилхлорид	380,2
15 444	2-Фенокси-1-[(R)-2-(5- хиноксалин-2-ил- [1,2,4]оксадиазол-3- ил)пиперидин-1-ил]этанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2- (N- гидроксикарбамидоил)пипери- дин-1-карбоновой кислоты, хиноксалин-2-карбоновая кислота и феноксиацетилхлорид	416,2
20 445	1-{(R)-2-[5-(3- Метансульфонилфенил)- [1,2,4]оксадиазол-3- ил]пиперидин-1-ил}-2- феноксиэтанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2- (N- гидроксикарбамидоил)пипери- дин-1-карбоновой кислоты, 3- метансульфонилбензойная кислота и феноксиацетилхлорид	442,2
25 446	1-{(R)-2-[5-(6- Хлорпиридин-3-ил)- [1,2,4]оксадиазол-3- ил]пиперидин-1-ил}-2- феноксиэтанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2- (N- гидроксикарбамидоил)пипери- дин-1-карбоновой кислоты, 6- хлорникотиновая кислота и феноксиацетилхлорид	399,1
30 447	1-[(R)-2-(5-Бензотиазол-6- ил-[1,2,4]оксадиазол-3- ил)пиперидин-1-ил]-2- феноксиэтанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2- (N- гидроксикарбамидоил)пипери- дин-1-карбоновой кислоты, бензотиазол-6-карбоновая кислота и феноксиацетилхлорид	421,2
35 448	2-Фенокси-1-{(R)-2-[5- (2,4,5-трифторфенил)- [1,2,4]оксадиазол-3- ил]пиперидин-1-ил}этанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2- (N- гидроксикарбамидоил)пипери- дин-1-карбоновой кислоты, 2,4,5-трифторбензойная кислота и феноксиацетилхлорид	418,2

50

При- мер	Соединение	Исходные продукты	MH ⁺ (найден.)
5 449	2-Фенокси-1-{(R)-2-[5-(6-трифторметилпиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}этанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, 6-трифторметилникотиновая кислота и феноксиацетилхлорид	433,2
10 450	1-[(R)-2-(5-Бензо[1,2,3]тиадиазол-5-ил-[1,2,4]оксадиазол-3-ил)пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, бензо[1,2,3]тиадиазол-5-карбоновая кислота и феноксиацетилхлорид	422,2
15 451	1-[(R)-2-(5-[1,8]Нафтиридин-2-ил-[1,2,4]оксадиазол-3-ил)пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, [1,8]Нафтиридин-2-карбоновая кислота и феноксиацетилхлорид	416,2
20 452	1-[(R)-2-(5-[1,6]Нафтиридин-2-ил-[1,2,4]оксадиазол-3-ил)пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, [1,6]нафтиридин-2-карбоновая кислота и феноксиацетилхлорид	416,2
25 453	1-[(R)-2-(5-Циннолин-4-ил-[1,2,4]оксадиазол-3-ил)пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, циннолин-4-карбоновая кислота и феноксиацетилхлорид	416,2
30 454	1-{(R)-2-[5-(1H-Бензотриазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, 1H-бензотриазол-5-карбоновая кислота и феноксиацетилхлорид	405,2
35 455	1-{(R)-2-[5-(1H-Бензимидазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, 1H-бензимидазол-5-карбоновая кислота и феноксиацетилхлорид	404,2

50

При- мер	Соединение	Исходные продукты	MH ⁺ (найден.)
5 456	1-{(R)-2-[5-(3,6-Дихлорпиридазин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, 3,6-дихлорпиридазин-4-карбоновая кислота и феноксиацетилхлорид	435,2
10 15 457	6-{3-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}-4H-бензо[1,4]оксазин-3-он	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, 3-оксо-3,4-дигидро2H-бензо[1,4]оксазин-6-карбоновая кислота и феноксиацетилхлорид	435,2
20 458	1-{(R)-2-[5-(3H-Имидазо[4,5-b]пиридин-6-yl)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, 3H-имидазо[4,5-b]пиперидин-6-карбоновая кислота и феноксиацетилхлорид	405,1
25 30 459	N-(4-{3-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиридин-2-ил)ацетамид	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, 2-ацетиламиноизоникотиновая кислота и феноксиуксусная кислота	422,2
35 460	1-{(R)-2-[5-(6-Хлор-3-гидроксипиридазин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, 6-хлор-3-гидроксипиридазин-4-карбоновая кислота и феноксиацетилхлорид	416,1
40 461	6-{3-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}-1,4-дигидрохиноксалин-2,3-дион	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, 2,3-диоксо-1,2,3,4-тетрагидрохиноксалин-6-карбоновая кислота и феноксиацетилхлорид	448,1
45 50 462	1-{(R)-2-[5-(6-Гидроксипиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, 6-гидроксииникотиновая кислота и феноксиацетилхлорид	381,1

При- мер	Соединение	Исходные продукты	MH ⁺ (найден.)
5 463	7-{3-[(R)-1-(2-Феноксацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}-3,4-дигидро1H-хиноксалин-2-он	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, 3-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохиноксалин-6-карбоновая кислота и феноксиуксусная кислота	434,2
10 464	1-[(R)-2-[5-(6-Аминопиридин-2-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, 6-аминопиперидин-2-карбоновая кислота и феноксиуксусная кислота	380,2
15 465	6-{3-[(R)-1-(2-Феноксацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}никотинонитрил	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, 5-цианопиперидин-2-карбоновая кислота и феноксиуксусная кислота	390,1
20 466	5-{3-[(R)-1-(2-Феноксацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиперидин-2-карбонитрил	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, 6-цианоникотиновая кислота и феноксиуксусная кислота	390,1
25 467	4-{3-[(R)-1-(2-Феноксацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}-1,2-дигидроиндазол-3-он	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, 3-оксо-2,3-дигидро1H-индазол-4-карбоновая кислота и феноксиуксусная кислота	420,2
30 468	1-[(R)-2-[5-(2-Аминопиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, 2-амино-изоникотиновая кислота и феноксиуксусная кислота	380,1

При- мер	Соединение	Исходные продукты	MH ⁺ (найден.)
5 469	1-{(R)-2-[5-(6-Гидрокси- пиримидин-4-ил)- [1,2,4]оксадиазол-3- ил]пиперидин-1-ил}-2- феноксизтанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2- (N- гидроксикарбамидоил)пипери- дин-1-карбоновой кислоты, 6- гидроксипиримидин-4- карбоновая кислота и феноксиуксусная кислота	382,1
10 470	4-(3-{3-[(R)-1-(2- Феноксиацетил)пиперидин -2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5- ил}фенил)-2,4- дигидро[1,2,4]триазол-3-он	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2- (N- гидроксикарбамидоил)пипери- дин-1-карбоновой кислоты, 3- (5-оксо-1,5- дигидро[1,2,4]триазол-4- ил)бензойная кислота и феноксиуксусная кислота	447,2
15 471	1-(3-{3-[(R)-1-(2- Феноксиацетил)пиперидин -2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5- ил}фенил)имидазолидин- 2,4-дион	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2- (N- гидроксикарбамидоил)пипери- дин-1-карбоновой кислоты 3- (2,4-диоксоимидазолидин-1- ил)бензойная кислота и феноксиуксусная кислота	462,2
20 472	1-((R)-2-{5-[3-(1,1-Диоксо- 1λ6-Изотиазолидин-2- ил)фенил]- [1,2,4]оксадиазол-3- ил}пиперидин-1-ил)-2- феноксизтанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2- (N- гидроксикарбамидоил)пипери- дин-1-карбоновой кислоты, 3- (1,1-диоксо-1λ6-изотиазолидин- 2-ил)бензойная кислота и феноксиуксусная кислота	483,2
25 473	1-(3-{3-[(R)-1-(2- Феноксиацетил)пиперидин -2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5- ил}фенил)пирролидин-2- он	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2- (N- гидроксикарбамидоил)пипери- дин-1-карбоновой кислоты, 3- (2-оксо-пирролидин-1- ил)бензойная кислота и феноксиуксусная кислота	447,2
30 474	1-(3-{3-[(R)-1-(2- Феноксиацетил)пиперидин -2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5- ил}фенил)-1,3- дигидроимидазол-2-он	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2- (N- гидроксикарбамидоил)пипери- дин-1-карбоновой кислоты, 3- (2-оксо-2,3-дигидроимидазол-1- ил)бензойная кислота и феноксиуксусная кислота	446,2

При- мер	Соединение	Исходные продукты	MN ⁺ (найден.)
5 475	3-(3-{3-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}фенил)имидазолидин-2,4-дион	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, 3-(2,5-диоксоимидазолидин-1-ил)бензойная кислота и феноксиуксусная кислота	462,2
10 476	1-{(R)-2-[5-(1-Метил-1H-пиразол-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, 1-метил-1H-пиразол-3-карбоновая кислота и феноксиуксусная кислота	368,2
15 477	2-Фенокси-1-{(R)-2-[5-(1H-пиразол-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}этанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, 1H-пиразол-3-карбоновая кислота и феноксиуксусная кислота	354,1
20 478	1-{(R)-2-[5-(5-Метил-изоксазол-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, 5-метил-изоксазол-3-карбоновая кислота и феноксиуксусная кислота	369,1
25 479	1-{(R)-2-[5-(2,5-Диметил-2H-пиразол-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, 2,5-диметил-2H-пиразол-3-карбоновая кислота и феноксиуксусная кислота	382,2
30 480	1-{(R)-2-[5-(5-Метил-2H-пиразол-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2-(N-гидроксикарбамидоил)пиперидин-1-карбоновой кислоты, 5-метил-2H-пиразол-3-карбоновой кислоты и феноксиуксусная кислота	368,2

50

При- мер	Соединение	Исходные продукты	MH ⁺ (найден.)
5 481	1-{{(R)-2-[5-(3-Метил- изоксазол-5-ил)- [1,2,4]оксадиазол-3- ил]пиперидин-1-ил}-2- феноксиэтанон	<i>трет</i> -Бутиловый эфир (R)-2- (N- гидроксикарбамидоил)пипери- дин-1-карбоновой кислоты 3- метил-изоксазол-5-карбоновая кислота и феноксиуксусная кислота	369,1

10
Следующие промежуточные соединения были получены аналогично
примеру 256.

Пример	Промежуточное соединение	Исходные продукты
15 482	N-Гидрокси-2-имидазол-1- илизоникотинамидин	2-Имидазол-1- илизоникотинитрил и гидроксиламин
20 483	N-Гидрокси-4-(3H-имидазол-4-ил)- бензамидин	4-(3H-Имидазол-4-ил)- бензонитрил и гидроксиламин
20 484	N-Гидрокси-4-(2-метилимидазол-1-ил)- бензамидин	4-(2-Метилимидазол-1-ил)- бензонитрил и гидроксиламин
25 485	N-Гидрокси-2-пиразол-1- илизоникотинамидин	2-Пиразол-1- илизоникотинитрил и гидроксиламин
25 486	Этиловый эфир 5-(N- гидроксикарбамидоил)никотиновой кислоты	Этиловый эфир 5- цианоникотиновой кислоты и гидроксиламин
30 487	N-Гидрокси-4-пиперидин-1- илбензамидин	4-Пиперидин-1-илбензонитрил и гидроксиламин
30 488	N-Гидрокси-4-морфолин-1-илбензамидин	4-Морфолин-1-илбензонитрил и гидроксиламин
35 489	N-Гидрокси-6-имидазол-1- илникотинамидин	6-Имидазол-1- илникотинитрил и гидроксиламин
35 490	N-[3-(N- Гидроксикарбамидоил)фенил]ацетамид	N-(3-Цианофенил)ацетамид и гидроксиламин
40 491	Бензиловый эфир 4-(N- гидроксикарбамидоил)бензойной кислоты	Бензиловый эфир N-(3- цианофенил)-4- цианобензойной кислоты и гидроксиламин
40 492	Метилловый эфир 5-(N- гидроксикарбамидоил)пиперидин-2- карбоновой кислоты	Метилловый эфир 5- цианопиперидин-2-карбоновой кислоты и гидроксиламин
45 493	Этиловый эфир 2-фтор-4-(N- гидроксикарбамидоил)бензойной кислоты	Этиловый эфир 4-циано-2- фторбензойной кислоты и гидроксиламин
45 494	4-(N-Гидроксикарбамидоил)бензойная кислота	4-Цианобензойная кислота и гидроксиламин

50

Пример	Промежуточное соединение	Исходные продукты
495	Метилловый эфир [3-(N-гидроксикарбамидоил)фенокси]уксусной кислоты	Метилловый эфир (3-цианофенокси)уксусной кислоты и гидросиламин
496	N-Гидрокси-2-метил-1H-бензимидазол-5-карбоксамидин	2-Метил-1H-бензимидазол-5-карбонитрил и гидросиламин
497	2-Амино-N-гидроксиизоникотинамидин	2-Аминоизоникотинонитрил и гидросиламин
498	3,N-Дигидроксибензамидин	3-Гидроксибензонитрил и гидросиламин
499	4,N-Дигидроксибензамидин	4-Гидроксибензонитрил и гидросиламин
500	4-(N-Гидроксикарбамимидоил)бензойная кислота	4-Цианофенилбороновая кислота и гидросиламин
501	N-Гидроксифуран-2-карбоксамидин	Фуран-2-карбонитрил и гидросиламин
502	N-Гидрокси-4-метил-[1,2,3]тиадиазол-5-карбоксамидин	4-Метил-[1,2,3]тиадиазол-5-карбонитрил и гидросиламин
503	N-Гидрокси-2,5-диметил-2H-пиразол-3-карбоксамидин	2,5-Диметил-2H-пиразол-3-карбонитрил и гидросиламин
504	N-Гидрокси-1H-пиразол-4-карбоксамидин	1H-Пиразол-4-карбонитрил и гидросиламин
505	N-Гидрокси-5-метилизоксазол-3-карбоксамидин	5-Метилизоксазол-3-карбонитрил и гидросиламин
506	N-Гидрокси-1H-пиразол-3-карбоксамидин	1H-Пиразол-3-карбонитрил и гидросиламин
507	N-Гидрокси-2,4-диоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карбоксамидин	2,4-Диоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карбонитрил и гидросиламин
508	6-Амино-N-гидроксииникотинамидин	6-Аминоникотинонитрил и гидросиламин
509	N-Гидроксиимидазо[1,2-a]пиперидин-6-карбоксамидин	Имидазо[1,2-a]пиперидин-6-карбонитрил и гидросиламин
510	N-[4-Фтор-3-(N-гидроксикарбамимидоил)фенил]ацетамид	N-(3-Циано-4-фторфенил)ацетамид и гидросиламин
511	N-[5-Фтор-3-(N-гидроксикарбамимидоил)фенил]ацетамид	N-(3-Циано-5-фторфенил)ацетамид и гидросиламин
512	N-[6-Фтор-3-(N-гидроксикарбамимидоил)фенил]ацетамид	N-(3-Циано-6-фторфенил)ацетамид и гидросиламин
513	N-Гидрокси-3-оксо-3,4-дигидро-2H-бензо[1,4]оксазин-6-карбоксамидин	3-Оксо-3,4-дигидро-2H-бензо[1,4]оксазин-6-карбонитрил и гидросиламин
514	N-Гидрокси-2-оксо-1,4-дигидро-2H-бензо[d][1,3]оксазин-6-карбоксамидин	2-Оксо-1,4-дигидро-2H-бензо[d][1,3]оксазин-6-карбонитрил и гидросиламин

Пример	Промежуточное соединение	Исходные продукты
515	N-Гидрокси-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидро-хиназолин-7-карбоксамидин	2-Оксо-1,2,3,4-тетрагидро-хиназолин-7-карбонитрил и гидроксилламин
516	3-(1,1-Диоксо-1λ6-изотиазолидин-2-ил)-N-гидроксibenзамидин	3-(1,1-Диоксо-1λ6-изотиазолидин-2-ил)-бензонитрил и гидроксилламин
517	N-Гидрокси-3-(2-оксопирролидин-1-ил)-бензамидин	3-(2-Оксо-пирролидин-1-ил)-бензонитрил и гидроксилламин
518	3-(2,4-Диоксоимидазолидин-1-ил)-N-гидроксibenзамидин	3-(2,4-Диоксоимидазолидин-1-ил)бензонитрил и гидроксилламин
519	N-Гидрокси-3-(5-оксо-1,5-дигидро[1,2,4]триазол-4-ил)бензамидин	3-(5-Оксо-1,5-дигидро[1,2,4]триазол-4-ил)-бензонитрил и гидроксилламин

Следующие соединений получены аналогично примеру 312

Пример	Промежуточное соединение	Исходные вещества
520	Гидрохлорид N-амино-2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-5-карбоксамидина	2-Оксо-2,3-дигидро-1H-индол-5-карбонитрил и гидразин
521	Гидрохлорид N-амино-1H-индазол-5-карбоксамидина	1H-Индазол-5-карбонитрил и гидразин
522	Гидрохлорид N-амино-1H-индол-5-карбоксамидина	1H-Индол-5-карбонитрил и гидразин
523	Гидрохлорид N-амино-1H-бензотриазол-5-карбоксамидина	1H-Бензотриазол-5-карбонитрил и гидразин
524	Гидрохлорид N-амино-2-оксо-2,3-дигидро-1H-бензимидазол-5-карбоксамидина	2-Оксо-2,3-дигидро-1H-бензимидазол-5-карбонитрил и гидразин
525	Гидрохлорид N-амино-N-гидрокси-2-метил-1H-бензимидазол-5-карбоксамидина	2-Метил-1H-бензимидазол-5-карбонитрил и гидразин
526	Гидрохлорид N-амино-2-амино-изоникотинамидаина	2-Аминоизоникотинитрил и гидразин
527	Гидрохлорид N-амино-3-(5-оксо-4,5-дигидро[1,3,4]оксадиазол-2-ил)-бензамидина	3-(5-Оксо-4,5-дигидро[1,3,4]оксадиазол-2-ил)-бензонитрил и гидразин
528	Гидрохлорид N-амино-3-[1,3,4]оксадиазол-2-илбензамидина	3-[1,3,4]Оксадиазол-2-ил-бензонитрил и гидразин
529	Гидрохлорид N-амино-3-карбамидоилфенилбороновой кислоты	3-Цианофенилбороновая кислота и гидразин
530	Гидрохлорид N-амино-2-фтор-бензамидина	2-Фторбензонитрил и гидразин

Пример	Промежуточное соединение	Исходные вещества
531	Гидрохлорид N-амино-6-аминоникотинамидина	6-Аминоникотинитрил и гидразин
532	Гидрохлорид N-амино-4-карбамимидоилбензойной кислоты	4-Цианобензойная кислота и гидразин
533	Гидрохлорид N-амино-4-фторбензамидина	4-Фторбензонитрил и гидразин
534	Гидрохлорид N-амино-3-фторбензамидина	3-Фторбензонитрил и гидразин

Пример 535: N-(5-Циано-2-фторфенил)ацетамид

3-Амино-4-фторбензонитрил (10 ммоль) растворяют в 30 мл ТГФ, добавляют 1,5 экв. ДИПЭА и реакционную смесь охлаждают до температуры 0°C. Затем добавляют по каплям 1,2 экв. ацетилхлорида, реакцию нагревают до комнатной температуры и перемешивают дополнительно в течение 30 мин. Растворитель выпаривают и продукт выделяют посредством экстракции смесью этилацетата и насыщенного раствора NaHCO_3 .

МС (ИСО): 179,2 (MH^+)

Пример 536: N-(3-Циано-5-фторфенил)ацетамид

Названное в заголовке соединение получают аналогично примеру 535 из 3-амино-5-фторбензонитрила. МС (ИСО): 179,2 (MH^+)

Пример 537: N-(3-Циано-4-фторфенил)ацетамид

Названное в заголовке соединение получают аналогично примеру 535 из 5-амино-2-фторбензонитрила. МС (ИСО): 179,2 (MH^+)

Пример 538: 3-Оксо-3,4-дигидро-2Н-бензо[1,4]оксазин-6-карбонитрил

4-Гидрокси-3-нитробензонитрил (24 ммоль) растворяют в ДМФ, добавляют 1,1 экв. Cs_2CO_3 , и реакцию перемешивают при комнатной температуре в течение 15 мин. Затем добавляют 1,5 экв. этилбромацетата и реакционную смесь нагревают при температуре 50°C в течение 2 ч. Промежуточное соединение выделяют посредством экстракции смесью этилацетат/вода. Органический слой отделяют и высушивают над Na_2SO_4 . После выпаривания полученное твердое вещество растворяют в смеси MeOH и насыщенного раствора NH_4Cl (в соотношении 1:1). Затем добавляют 8 г цинкового порошка и суспензию перемешивают при комнатной температуре в течение 2 ч. Твердый продукт

отфильтровывают, органический слой выпаривают. Потом прибавляют
этилацетат, и органический слой промывают насыщенным раствором NaHCO_3 .
5 Органический слой снова отделяют, высушивают над Na_2SO_4 и концентрируют,
получая слегка коричневое твердое вещество. МС (ИСО): 175,2 (MH^+)

Пример 539: 2-Оксо-1,4-дигидро-2Н-бензо[d][1,3]оксазин-6-карбонитрил
10 4-Амино-3-гидроксиметилбензонитрил (20 ммоль) растворяют в ТГФ,
добавляют 1,2 экв. диизопропилэтиламина и реакцию охлаждают до
температуры 0°C . Затем добавляют по каплям 3,5 экв. этилхлорформиата,
15 реакцию нагревают до комнатной температуры и перемешивают дополнительно
в течение 15 мин. Сырой продукт экстрагируют из смеси этилацетата и
насыщенного раствора NaHCO_3 . После отделения и сушки органического слоя
растворитель выпаривают, и сырой продукт переносят в толуол. Затем
20 добавляют 2,5 мл ДБУ и реакционную смесь нагревают с обратным
холодильником в течение 4 ч. Органический слой промывают водой, отделяют и
концентрируют, получая желтое масло. Сырой продукт далее не
25 идентифицируют.

Пример 540: 2-Оксо-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-7-карбонитрил
Гидрохлорид 2-нитро-4-хлорбензиламина (24 ммоль) растворяют в ТГФ,
30 добавляют 21,2 экв. ДИПЭА и реакцию охлаждают до температуры 0°C . Затем
добавляют по каплям 3,5 экв. этилхлорформиата, реакцию нагревают до
комнатной температуры и перемешивают дополнительно в течение 15 мин.
35 После экстракции смесью этилацетат/насыщенный раствор NaHCO_3 и
выпаривания органического слоя получают светло-коричневое твердое
вещество, которое переносят в смесь MeOH /насыщенный раствор NH_4Cl (в
40 соотношении 1:1). Затем добавляют 6 г цинкового порошка и суспензию
перемешивают при комнатной температуре в течение 4 ч. Твердый продукт
отфильтровывают, метанол выпаривают и продукт выделяют посредством
45 экстракции этилацетатом. После выпаривания получают светло-желтое твердое
вещество. МС (ИСО): 174,2 (MH^+)

Пример 541: 3-(5-Оксо-1,5-дигидро[1,2,4]триазол-4-ил)бензонитрил
3-Аминобензонитрил (2 г) растворяют в 20 мл MeOH . Затем добавляют 1,8
50 мл триметилортоформиата, метилового эфира гидразинкарбоновой кислоты и

каталитическое количество п-толуолсульфокислоты. Реакционную смесь нагревают при температуре 65°C в течение 3 ч. Затем образовавшуюся суспензию охлаждают до комнатной температуры и прибавляют 9 мл раствора NaOMe, после чего реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 2 ч. Добавляют воду и доводят pH до 1, используя водный раствор HCl (25%-ный). Образовавшуюся суспензию отфильтровывают и высушивают в вакууме. МС (ИСО): 187,2 (МН⁺)

Пример 542: 3-(2,4-Диоксоимидазолидин-1-ил)бензонитрил

3-Аминобензонитрил (1 г) растворяют в 60 мл диоксана и добавляют 0,8 мл хлорацетилизотиоцианата. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 2 ч. Затем добавляют 2,5 мл ДБУ и реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 40 ч. Продукт экстрагируют дихлорметаном. МС (ИСО): 202,2 (МН⁺)

Пример 543: 3-(1,1-Диоксо-1 λ 6-изотиазолидин-2-ил)бензонитрил

3-Аминобензонитрил (1 г) растворяют в 10 мл дихлорметана и добавляют 2,2 мл ДИПЭА, а затем 1,3 мл 3-хлорпропан-1-сульфонилхлорида, после чего реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение ночи. Органический слой выпаривают, сырой продукт переносят в диметилформамид и добавляют 1,5 мл ДБУ. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение ночи. Затем добавляют дихлорметан и органическую фазу промывают водой. Органический слой отделяют, высушивают над Na₂SO₄ и выпаривают. МС (ИСО): 232,2 (МН⁺)

Пример 544: 3-(2-Оксопирролидин-1-ил)бензонитрил

3-Аминобензонитрил (2 г) растворяют в 20 мл ДМФ и добавляют 4,4 мл ДИПЭА. Реакционную смесь охлаждают до температуры 0°C и добавляют 2 мл 4-хлорбутирилхлорида. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 1 ч. Затем добавляют 5 мл ДБУ и реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение ночи, после чего добавляют дихлорметан и промывают органическую фазу 1-нормальным раствором HCl и водой. Органический слой отделяют, высушивают над Na₂SO₄ и выпаривают. МС (ИСО): 187,2 (МН⁺)

Пример 545: 6-Хлор-3-гидроксипиридазин-4-карбоновая кислота

3,6-Дихлорпиридазин-4-карбоновую кислоту (2 ммоль) обрабатывают 8 мл водного 2-нормального раствора NaOH и нагревают с обратным холодильником в течение 1 ч. Реакционную смесь подкисляют до pH 1. Образовавшееся белое твердое вещество отфильтровывают и высушивают в вакууме. МС (ИСО): 173,2 (M-H⁺)

Пример 546: 3-(5-Оксо-1,5-дигидро[1,2,4]триазол-4-ил)бензойная кислота

Метил-3-аминобензоат (13 ммоль) растворяют в 20 мл MeOH, добавляют 12 ммоль триметилортоформиата, 12 ммоль метилгидразинокарбоксилата и 50 мг п-толуолсульфокислоты. Суспензию нагревают в течение 48 ч при температуре 65°C, после чего добавляют 37 ммоль метанолята натрия и перемешивают дополнительно в течение 2 ч. Органический слой концентрируют и добавляют воду. Раствор подкисляют до pH 1 и образовавшееся твердое вещество отфильтровывают, получая 5,7 ммоль продукта. МС (ИСО): 204,2 (M-H⁺)

Пример 547: 3-(2,4-Диоксоимидазолидин-1-ил)бензойная кислота

Этил-3-аминобензоат (12 ммоль) растворяют в 120 мл диоксана и добавляют 1 экв. хлорацетилизотиоцианата. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 1 ч и затем нагревают при температуре 120°C дополнительно в течение 2 ч. Реакцию охлаждают до комнатной температуры, добавляют 2 экв. ДБУ и снова перемешивают при комнатной температуре в течение ночи. Растворитель выпаривают, а сырой продукт экстрагируют дихлорметаном, после чего растворяют его в 20 мл MeOH и добавляют 4 мл 4-нормального раствора NaOH. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 20 ч. После выпаривания органического слоя водную фазу подкисляют до pH 1 и образовавшееся белое твердое вещество отфильтровывают и высушивают в вакууме. МС (ИСО): 219,2 (M-H⁺)

Пример 548: 3-(1,1-Диоксо-1λ6-[1,2,5]тиадиазолидин-2-ил)бензойная кислота

Метил-3-аминобензоат (13 ммоль) растворяют в 20 мл ДХМ и добавляют 3 мл ТЭА, а затем медленно в атмосфере аргона добавляют 1,6 мл 3-хлорпропансульфонилхлорида. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение ночи, после чего промывают 1-нормальным раствором HCl. Органический слой отделяют, высушивают над Na₂SO₄ и

концентрируют в вакууме. Образовавшийся сырой продукт переносят в 16 мл ДМФ и добавляют 2,4 мл ДБУ. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 2 ч и промывают 1-нормальным раствором HCl. Затем сырой продукт растворяют в 20 мл MeOH и добавляют 4 мл 2-нормального водного раствора NaOH. Реакционную смесь затем перемешивают при комнатной температуре в течение 72 ч и подкисляют HCl до pH 1. Образовавшееся белое твердое вещество отфильтровывают и высушивают в вакууме. МС (ИСО): 241,3 (M-H⁺)

Пример 549: 3-(2-Оксо-2,3-дигидроимидазол-1-ил)бензойная кислота

Этил-3-аминобензоат (12 ммоль) растворяют в 20 мл дихлорметана и добавляют 2 мл триэтиламина. Реакционную смесь охлаждают до температуры 0°C и медленно добавляют 1,5 мл дифосгена. Реакционную смесь нагревают до комнатной температуры и дополнительно перемешивают в течение 1 ч в атмосфере аргона. После этого реакционную смесь выливают на лед, и органический слой отделяют, высушивают над Na₂SO₄ и концентрируют в вакууме. Сырой продукт переносят в 30 мл дихлорметана и добавляют 1,3 мл диметилацетата аминоацетальдегида. Затем реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 3 ч. Органический слой промывают насыщенным раствором NaHCO₃, отделяют и высушивают над Na₂SO₄. После выпаривания растворителя образовавшийся сырой продукт очищают с помощью Кизельгель-хроматографии. Затем 200 мг продукта растворяют в 5 мл MeOH и добавляют 2 мл 2-нормального раствора NaOH. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 2 ч, подкисляют HCl до pH 1, и образовавшееся твердое вещество отфильтровывают. МС (ИСО): 203,2 (M-H⁺)

Пример 550: 3-(2,5-Диоксоимидазолидин-1-ил)бензойная кислота

Метил-3-аминобензоат (13 ммоль) растворяют в 20 мл ДХМ и добавляют 1,7 мл этилизоцианатацетата. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 1 ч. Растворитель выпаривают и образовавшийся сырой продукт переносят в 50 мл ацетона. Затем добавляют 50 мл водного раствора HCl (25%-ный) и нагревают с обратным холодильником в течение 8 ч. После выпаривания органического слоя образовавшееся твердое вещество отфильтровывают, промывают водой и высушивают в вакууме.

МС (ИСО): 219,2 (M-H⁺)

Пример 551: 3-Оксо-3,4-дигидро-2Н-бензо[1,4]оксазин-6-карбоксамидин

5 N-Гидрокси-3-оксо-3,4-дигидро-2Н-бензо[1,4]оксазин-6-карбоксамидин (8,7
ммоль) растворяют в 25 мл уксусной кислоты и добавляют 5 экв. формиата
аммония и 0,05 экв. Pd/C (10%-ный), после чего реакционную смесь нагревают с
10 обратным холодильником в течение ночи. Реакционную смесь концентрируют,
охлаждают до температуры 0°C и доводят pH до 8, используя водный раствор
NaOH (28%-ный). Образовавшееся твердое вещество отфильтровывают и
промывают водой. МС (ИСО): 192,2 (M-H⁺)

15 Следующие промежуточные соединения получают аналогично примеру
551.

Пример	Промежуточное соединение	Исходные вещества
20 552	Имидазо[1,2-а]пиперидин-6-карбоксамидин	N-Гидроксиимидазо[1,2-а]пиперидин-6-карбоксамидин
553	1Н-Бензимидазол-5-карбоксамидин	N-Гидрокси-1Н-бензимидазол-5-карбоксамидин
554	Никотинамидин	N-Гидроксиникотинамидин
25 555	3,5-Диметилизоксазол-4-карбоксамидин	N-Гидрокси-3,5-диметилизоксазол-4-карбоксамидин
556	Тиофен-2-карбоксамидин	N-Гидрокси-тиофен-2-карбоксамидин
556	Пиримидин-2-карбоксамидин	N-Гидрокси-пиримидин-2-карбоксамидин
30 557	4-Метилзоксазол-5-карбоксамидин	N-Гидрокси-4-метилзоксазол-5-карбоксамидин
558	Пиразин-2-карбоксамидин	N-Гидрокси-пиразин-2-карбоксамидин
559	2-Метилизоникотинамидин	N-Гидрокси-2-метилизоникотинамидин
35 560	2-Оксо-1,4-дигидро-2Н-бензо[d][1,3]оксазин-6-карбоксамидин	N-Гидрокси-2-оксо-1,4-дигидро-2Н-бензо[d][1,3]оксазин-6-карбоксамидин
561	2-Оксо-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-6-карбоксамидин	N-Гидрокси-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-6-карбоксамидин
40 562	3-(2,4-Диоксоимидазолидин-1-ил)-бензамидин	3-(2,4-Диоксоимидазолидин-1-ил)-N-гидроксибензамидин
563	N-(3-Карбамидоил-4-фторфенил)-ацетамид	N-[4-Фтор-3-(N-гидроксикарбамидоил)фенил]ацетамид
564	N-(3-Карбамидоил-5-фторфенил)-ацетамид	N-[5-Фтор-3-(N-гидроксикарбамидоил)фенил]ацетамид
45 565	N-(3-Карбамидоил-6-фторфенил)-ацетамид	N-[6-Фтор-3-(N-гидроксикарбамидоил)фенил]ацетамид

Пример А

50

Пример А

Покрытые оболочкой таблетки, содержащие следующие ингредиенты, могут быть получены стандартным методом:

5

<u>Ингредиент</u>	<u>На таблетку</u>	
<u>Ядро:</u>		
Соединение формулы (I)	10,0 мг	200,0 мг
Микрокристаллическая целлюлоза	23,5 мг	43,5 мг
Водная лактоза	60,0 мг	70,0 мг
Полидон К30	12,5 мг	15,0 мг
Щелочной гликолят крахмала	12,5 мг	17,0 мг
Стеарат магния	1,5 мг	4,5 мг
(Масса ядра)	120,0 мг	350,0 мг
<u>Пленочная оболочка:</u>		
Гидроксипропилметилцеллюлоза	3,5 мг	7,0 мг
Полиэтиленгликоль 6000	0,8 мг	1,6 мг
Тальк	1,3 мг	2,6 мг
Оксид железа (желтый)	0,8 мг	1,6 мг
Диоксид титана	0,8 мг	1,6 мг

10

15

20

25

30

Активный ингредиент просеивают и смешивают с микрокристаллической целлюлозой, после чего смесь гранулируют с помощью раствора поливинилпирролидона в воде. Гранулят смешивают с щелочным гликолятом крахмала и стеаратом магния и запрессовывают, получая ядра массой 120 или 350 мг, соответственно. Ядра лакируют с помощью водного раствора/суспензии выше названной пленочной оболочки.

35

40

Пример Б

Капсулы, содержащие следующие ингредиенты, могут быть получены стандартным методом:

45

50

<u>Ингредиенты</u>	<u>На капсулу</u>
Соединение формулы (I)	25,0 мг
Лактоза	150,0 мг
Маисовый крахмал	20,0 мг
Тальк	5,0 мг

Компоненты просеивают, смешивают и этой смесью заполняют капсулы размером 2.

Пример В

Инъекционные растворы имеют следующий состав:

Соединение формулы (I)	3,0 мг
Полиэтиленгликоль 400	150,0 мг
Уксусная кислота	до получения pH 5
Вода для инъекционных растворов	до 1,0 мл

Активный ингредиент растворяют в смеси полиэтиленгликоля 400 и воды для инъекции (часть). Значение pH доводят до 5,0 с помощью уксусной кислоты. Объем доводят до 1,0 мл путем добавления оставшегося количества воды. Раствор фильтруют, заполняют в пузырьки соответствующего объема и стерилизуют.

Пример Г

Мягкие желатиновые капсулы, содержащие следующие ингредиенты, могут быть получены стандартным методом:

Содержимое капсул

Соединение формулы (I)	5,0 мг
Желтый воск	8,0 мг
Гидрированное соевое масло	8,0 мг
Частично гидрированные растительные	34,0 мг

масла

Соевое масло	110,0 мг
Масса содержимого капсулы	165,0 мг

Желатиновая капсула

Желатин	75,0 мг
Глицерин 85%-ный	32,0 мг

Карион 83	8,0 мг (сухое вещество)
-----------	----------------------------

Диоксид титана	0,4 мг
----------------	--------

Оксид железа (желтый)	1,1 мг
-----------------------	--------

Активный ингредиент растворяют в теплом расплаве других ингредиентов, полученной смесью заполняют мягкие желатиновые капсулы соответствующего размера. Заполненные мягкие желатиновые капсулы обрабатывают согласно
5 обычным процедурам.

Пример Д

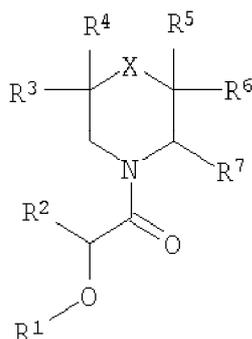
Облатки, содержащие следующие ингредиенты, могут быть получены
10 стандартным методом:

Соединение формулы (I)	50,0 мг
Лактоза, мелкоизмельченный порошок	1015,0 мг
15 Микрокристаллическая целлюлоза (AVICEL PH 102)	1400,0 мг
Натрийкарбоксиметилцеллюлоза	14,0 мг
20 Поливинилпирролидон К 30	10,0 мг
Стеарат магния	10,0 мг
Вкусовые добавки	1,0 мг

Активный ингредиент смешивают с лактозой, микрокристаллической целлюлозой и натрийкарбоксиметилцеллюлозой, после чего смесь гранулируют со смесью поливинилпирролидона в воде. Гранулят смешивают со стеаратом
30 магния и вкусовыми добавками и заполняют смесью пакетики.

Формула изобретения

1. Соединения формулы (I)



45 где X обозначает C(R⁸R⁹), NR¹⁰, O, S;

R¹ обозначает фенил, необязательно замещенный от 1 до 3 заместителями, выбранными из группы, включающей галоген, гидроксигруппу, низший алкил, гидроксид-низший алкил и CN;

50 R² обозначает водород или низший алкил;

R³ и R⁴ обозначают водород;

R⁵ и R⁶ обозначают водород;

R⁷ обозначает оксадиазолил или триазолил, при этом оксадиазолил или триазолил

замещены R¹¹;

R⁸ и R⁹ обозначают водород;

R¹⁰ обозначает водород, низший алкил, низший алкил-карбонил или низший алкил-сульфонил;

R¹¹ обозначает арил или гетероарил, выбранные из группы, включающей пиридинил, пиазинил, пиримидинил, пиридинил-2-он, оксадиазолил, индазолил, 1,3-дигидробензимидазол-2-он, 1,3-дигидроиндол-2-он, бензтриазолил, имидазопиридинил, триазолпиридинил, тетразолпиридинил, бензимидазолил, 2-оксо-2,3-дигидро-1H-индол-5-ил, пиримидин-4-он, фуранил, тиадиазолил, пиазолил, изоксазолил, пиримидин-2,4-дион, бензоксазин-3-он, 1,4-дигидробензоксазин-2-он, индолил, тиофенил, оксазолил, бензооксазин-2-он, 3,4-дигидрохиназолин-2-он, пиридазинил, хиноксалинил, бензотиазолил, бензотиадиазолил, нафтиридинил, циннолинил, 1,4-дигидрохиноксалин-2,3-дион и 1,2-дигидроиндазол-3-он, где арил или гетероарил необязательно замещены от 1 до 3 заместителями, выбранными из группы, включающей низший алкил, гидроксигруппу, В(ОН)₂, карбокси-низшую алкоксигруппу, карбамоил-низшую алкоксигруппу, цианогруппу, гидрокси-низший алкил, фтор-низший алкил, низшую алкоксигруппу, галоген, S(O₂)R¹³, C(O)R¹⁴, NO₂, NR¹⁵R¹⁶, фенил-низшую алкоксигруппу, [1,3,4]оксадиазол-2-он, оксадиазолил, триазолил и изоксазолил, имидазолил, пиазолил, тетразолил, пирролил, где имидазолил необязательно замещен низшим алкилом, и где изоксазолил замещен низшим алкилом;

R¹² обозначает водород или низший алкил;

R¹³ обозначает низший алкил, NR¹⁷R¹⁸ или фтор-низший алкил;

R¹⁴ обозначает NR¹⁹R²⁰, низшую алкоксигруппу, низший алкенил-оксигруппу или низший алкил;

R¹⁵ и R¹⁶ независимо друг от друга обозначают водород, низший алкил, низший алкил-карбонил, низший алкил-SO₂, низший алкенил-оксикарбонил и низший алкил-NH-карбонил; или

NR¹⁵R¹⁶ обозначает гетероциклил, выбранный из группы, включающей морфолинил, тиоморфолинил, 1,1-диоксотиморфолинил, пиперидинил, пиперидин-2-он, пиперазин-2-он, 8-окса-3-аза-бицикло[3.2.1]октил, пиперазинил, пирролидинил, 1,1-диоксоизотиазолидинил, пирролидин-2-он, имидазолидин-2,4-дион, 2,4-дигидро[1,2,4]триазол-3-он, пирролидин-2,5-дион, азетидин-2-он и 1,3-дигидроимидазол-2-он, где гетероциклил необязательно замещен гидрокси-низшим алкилом или низший алкил-карбонилем;

R¹⁷ и R¹⁸ независимо друг от друга обозначают водород, низший алкил, гидрокси-низший алкил, низшую алкоксигруппу-низший алкил; или

NR¹⁷R¹⁸ обозначает морфолинил;

R¹⁹ и R²⁰ независимо друг от друга обозначают водород, низший алкил, циклоалкил, гидрокси-низший алкил, низшую алкоксигруппу-низший алкил или циано-низший алкил; или

NR¹⁹R²⁰ обозначает гетероциклил, выбранный из группы, включающей морфолинил, пирролидинил, 8-окса-3-аза-бицикло[3.2.1]октил, пиперидинил, пиперазинил, пиперазин-2-он, тиазолидинил, тиоморфолинил, 1,3,8-триаза-спиро[4,5]декан-2,4-дион и спиро(1-фталан)пиперидин-4-ил, где гетероциклил необязательно замещен гидроксигруппой, низшим алкил-(SO₂), низшим алкилом, низшим алкил-

карбонилем или низшей алкоксигруппой,
 карбоксовой группой, карбамоилом, цианогруппой и фенилом;
 и их фармацевтически приемлемые соли.

2. Соединения по п.1,

где X обозначает C(R⁸R⁹), NR¹⁰, O, S, S(O), S(O₂);

R¹ обозначает фенил, необязательно замещенный от 1 до 3 заместителями,
 выбранными из группы, включающей галоген, гидроксигруппу, низший алкил,
 гидроксид-низший алкил и CN;

R² обозначает водород или низший алкил;

R³ и R⁴ обозначают водород;

R⁵ и R⁶ обозначают водород;

R⁷ обозначает оксадиазолил или триазолил, при этом оксадиазолил или триазолил
 замещены R¹¹;

R⁸ и R⁹ обозначают водород;

R¹⁰ обозначает водород, низший алкил, низший алкил-карбонил или низший
 алкил-сульфонил;

R¹¹ обозначает арил или гетероарил, выбранные из группы, включающей
 пиридинил, пиразинил, пиримидинил, пиридинил-2-он, оксадиазолил, индазолил, 1,3-
 дигидробензимидазол-2-он, 1,3-дигидроиндол-2-он, бензтриазолил,
 имидазопиридинил, триазолпиридинил, тетразолпиридинил и бензимидазолил, где
 арил или гетероарил необязательно замещены от 1 до 3 заместителями, выбранными
 из группы, включающей низший алкил, гидроксид-низший алкил, фтор-низший алкил,
 низшую алкоксигруппу, галоген, S(O₂)R¹³, C(O)R¹⁴, NO₂, NR¹⁵R¹⁶, имидазолил,
 пирозолил, тетразолил, пирролил и фенил-низшую алкоксигруппу, где имидазолил
 необязательно замещен низшим алкилом;

R¹² обозначает водород или низший алкил;

R¹³ обозначает низший алкил, NR¹⁷R¹⁸ или фтор-низший алкил;

R¹⁴ обозначает NR¹⁹R²⁰, низшую алкоксигруппу или низший алкенил-оксигруппу;

R¹⁵ и R¹⁶ независимо друг от друга обозначают водород, низший алкил, низший
 алкил-карбонил, низший алкил-SO₂, низший алкенил-окси-карбонил, низший
 алкил-NH-карбонил; или

NR¹⁵R¹⁶ обозначает гетероциклил, выбранный из группы, включающей
 морфолинил, тиоморфолинил, 1,1-диоксотииоморфолинил, пиперидинил,
 пиперидин-2-он, пиперазин-2-он, 8-окса-3-аза-бицикло[3.2.1]октил, пиперазинил и
 пирролидинил, где гетероциклил необязательно замещен гидроксид-низшим алкилом
 или низшим алкил-карбонилем;

R¹⁷ и R¹⁸ независимо друг от друга обозначают водород, низший алкил, гидроксид-
 низший алкил, низшую алкоксигруппу-низший алкил; или

NR¹⁷R¹⁸ обозначает морфолинил;

R¹⁹ и R²⁰ независимо друг от друга обозначают водород, низший алкил,
 циклоалкил, гидроксид-низший алкил или низшую алкоксигруппу-низший алкил; или

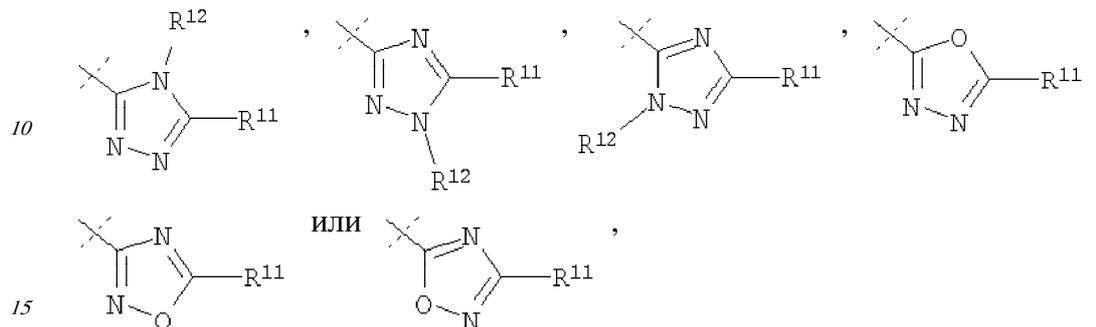
NR¹⁹R²⁰ обозначает гетероциклил, выбранный из группы, включающей
 морфолинил, пирролидинил, 8-окса-3-аза-бицикло[3.2.1]октил, где гетероциклил
 необязательно замещен гидроксигруппой, низшим алкил-S(O₂);
 и их фармацевтически приемлемые соли.

3. Соединения по п.1 или 2, где R^1 обозначает фенил, необязательно замещенный галогеном, гидроксигруппой, гидроксид-низшим алкилом или CN.

4. Соединения по п.1 или 2, где R^1 обозначает фенил.

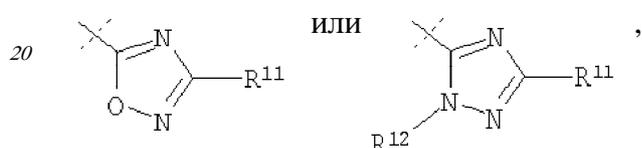
5. Соединения по п.1 или 2, где R^2 обозначает водород.

6. Соединения по п.1 или 2, где R^7 обозначает



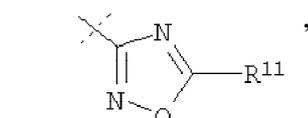
где R^{11} и R^{12} определены в п.1.

7. Соединения по п.1 или 2, где R^7 обозначает



где R^{11} и R^{12} определены в п.1.

25. Соединения по п.1 или 2, где R^7 обозначает



где R^{11} определен в п.1.

9. Соединения по п.1 или 2, где X обозначает $C(R^8R^9)$ или NR^{10} , где R^8 , R^9 и R^{10} определены в п.1.

10. Соединения по п.1 или 2, где R^{10} обозначает водород.

35. 11. Соединения по п.1 или 2, где R^{11} обозначает фенил или гетероарил, выбранный из группы, включающей пиридинил, пиразинил, пиридинил-2-он, индазол, 1,3-дигидробензимидазол-2-он, 1,3-дигидроиндол-2-он, бензтриазол и бензимидазол, при этом фенил или гетероарил необязательно замещены от 1 до 2 заместителями, выбранными из группы, включающей низший алкил, гидроксид-низший алкил, фтор-низший алкил, низшую алкоксигруппу, галоген, $S(O_2)R^{13}$, $C(O)R^{14}$, NO_2 , $NR^{15}R^{16}$, имидазол, пиразол, тетразол, пиррол и фенил-низшую алкоксигруппу, при этом имидазол необязательно замещен низшим алкилом, где R^{13} , R^{14} , R^{15} и R^{16} определены в п.1.

45. 12. Соединения по п.1 или 2, где R^{11} обозначает фенил или гетероарил, выбранный из группы, включающей пиридинил, пиридинил-2-он, индазол, 1,3-дигидробензимидазол-2-он, 1,3-дигидроиндол-2-он, бензтриазол и бензимидазол, при этом фенил или гетероарил необязательно замещены от 1 до 2 заместителями, выбранными из группы, включающей фтор-низший алкил, галоген, $C(O)R^{14}$ и $NR^{15}R^{16}$, где R^{14} , R^{15} и R^{16} определены в п.1.

13. Соединения по п.1 или 2, где R^{11} обозначает 1H-индазол-5-ил, 1H-индазол-6-

ил, 1,3-дигидроиндол-2-он-6-ил, 1,3-дигидробензимидазол-2-он-5-ил, 1,3-дигидроиндол-2-он-5-ил, 1Н-бензотриазол-5-ил, 1Н-бензимидазол-5-ил, 1Н-пиридин-2-он-4-ил, 4-фторфенил, 3-трифторметилфенил, 1Н-бензимидазол-5-ил, 3-бензамид, 5-никотинамид, 3-(N-ацетамид)фенил или 3-(N-метансульфонамид)фенил.

5 14. Соединения по п.1 или 2, где R¹¹ обозначает фенил или гетероарил, выбранный из группы, включающей 2-оксо-2,3-дигидро-1Н-индол-5-ил, пиримидин-4-он, фуранил, тиадиазолил, пиразолил, изоксазолил, пиримидин-2,4-дион, бензоксазин-3-он, 1,4-дигидробензоксазин-2-он, индолил, тиофенил, оксазолил, бензоксазин-2-он, 10 3,4-дигидрохиназолин-2-он, пиридазинил, хиноксалинил, бензотиазолил, бензотиадиазолил, нафтиридинил, циннолинил, 1,4-дигидрохиноксалин-2,3-дион и 1,2-дигидроиндазол-3-он, при этом фенил или гетероарил необязательно замещены от 1 до 3 заместителями, выбранными из группы, включающей гидроксигруппу, В(ОН)₂, карбокси-низшую алкоксигруппу, карбамоил-низшую алкоксигруппу, 15 цианогруппу, [1,3,4]оксадиазол-2-он, оксадиазолил, триазолил и изоксазолил, где изоксазолил необязательно замещены низшим алкилом.

15 15. Соединения по п.1 или 2, где R¹¹ обозначает фенил или гетероарил, выбранный из группы, включающей пиридинил, 1,3-дигидроиндол-2-он, 1Н-бензимидазолил, 3Н-пиримидин-4-он, 1Н-пиразолил, изоксазолил и 4Н-бензо[1,4]оксазин-3-он, при этом фенил или гетероарил необязательно замещены от 1 до 3 заместителями, 20 выбранными из группы, включающей низший алкил, гидроксигруппу, галоген и NR¹⁵R¹⁶, где R¹⁴ и R¹⁵ определены в п.1.

25 16. Соединения по п.1 или 2, где R¹¹ обозначает 2-метил-3Н-пиримидин-4-он, 5-метилизоксазол-3-ил, 1Н-пиразол-3-ил, 6-аминопиридин-3-ил, 1,3-дигидроиндол-2-он, 2-аминопиридин-4-ил, 4Н-бензо[1,4]оксазин-3-он, 1Н-бензимидазол-5-ил, 3-(N-ацетамид)-4-фторфенил или 2-гидроксипиридин-4-ил.

30 17. Соединения по п.1 или 2, где R¹² обозначает водород.

18. Соединения по п.1 или 2, где R¹³ обозначает низший алкил.

19. Соединения по п.1 или 2, где R¹⁴ обозначает NR¹⁹R²⁰, и где R¹⁹ и R²⁰ определены в п.1.

20. Соединения по п.1 или 2, где R¹⁴ обозначает низший алкил.

35 21. Соединения по п.1 или 2, где R¹⁵ и R¹⁶ независимо друг от друга обозначают водород, низший алкил, низший алкил-карбонил, низший алкил-SO₂, низший алкенил-оксикарбонил или низший алкил-NH-карбонил; или NR¹⁵R¹⁶ обозначает гетероцикл, выбранный из группы, включающей морфолинил, тиоморфолинил, 40 1,1-диоксотiomорфолинил, пиперидинил, пиперидин-2-он, пиперазин-2-он, пиперазинил и пирролидинил, при этом гетероцикл необязательно замещен гидроксид-низшим алкилом или низшим алкил-карбонил.

22. Соединения по п.1 или 2, где R¹⁵ и R¹⁶ независимо друг от друга обозначают водород, низший алкил-карбонил или низший алкил-SO₂.

45 23. Соединения по п.1 или 2, где NR¹⁵R¹⁶ обозначает гетероцикл, выбранный из группы, включающей 1,1-диоксоизотиазолидинил, пирролидин-2-он, имидазолидин-2,4-дион, 2,4-дигидро[1,2,4]триазол-3-он, пирролидин-2,5-дион, азетидин-2-он и 1,3-дигидроимидазол-2-он, при этом гетероцикл необязательно 50 замещен гидроксид-низшим алкилом или низшим алкил-карбонил.

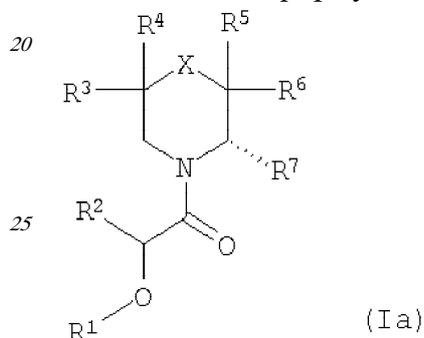
24. Соединения по п.1 или 2, где R¹⁷ и R¹⁸ независимо друг от друга обозначают водород или низший алкил; или NR¹⁷R¹⁸ обозначает морфолинил.

25. Соединения по п.1 или 2, где R¹⁹ и R²⁰ независимо друг от друга обозначают водород, низший алкил, циклоалкил, гидроксид-низший алкил, низшую алкоксигруппу-низший алкил; или NR¹⁹R²⁰ обозначает гетероцикл, выбранный из группы, включающей морфолинил или пирролидинил, при этом гетероцикл необязательно замещен гидроксигруппой или низшим алкил-S(O₂).

26. Соединения по п.1 или 2, где R¹⁹ и R²⁰ обозначают водород.

27. Соединения по п.1 или 2, где R¹⁹ и R²⁰ обозначают циано-низший алкил; или NR¹⁹R²⁰ обозначает гетероцикл, выбранный из группы, включающей пиперидинил, пиперазинил, пиперазин-2-он, тиазолидинил, тиоморфолинил, 1,3,8-триаза-спиро[4,5]декан-2,4-дион и спиро(1-фталан)пиперидин-4-ил, при этом гетероцикл необязательно замещен гидроксигруппой, низшим алкил-(SO₂), низшим алкилом, низшим алкил-карбонил, карбоксильной группой, карбамоилом, низшей алкокси-карбонил, цианогруппой, фенолом или низшей алкоксигруппой.

28. Соединения по п.1 или 2, которые являются R-изомерами и которые обозначаются формулой (Ia)



где R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷ и X определены в одном из пп.1-27.

29. Соединения по п.1 или 2, выбранные из группы, включающей:

(R)-1-{2-[3-(4-Метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиданол,

(R)-3-(2-{2-[3-(4-Метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-оксоэтокси)бензонитрил,

(R)-1-{2-[3-(4-Метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксипропан-1-он,

(R)-1-{2-[3-(4-Бромфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиданол,

(R)-2-(4-Гидроксифеноксид)-1-{2-[3-(4-метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}этанол,

(R)-2-(4-Хлорфеноксид)-1-{2-[3-(4-метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}этанол,

(R)-2-(4-Гидроксиметилфеноксид)-1-{2-[3-(4-метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}этанол,

(R)-2-(3-Хлорфеноксид)-1-{2-[3-(4-метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}этанол,

(R)-2-(4-Фторфеноксид)-1-{2-[3-(4-метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}этанол,

(R)-1-{2-[3-(4-Фторфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиданол,

(R)-1-{2-[3-(4-Метансульфонилфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-

феноксиэтанон,

(R)-4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}

бензолсульфонамид,

(R)-2-(4-Фторфенокси)-1-[2-(3пиридин-4-ил-[1,2,4]оксадиазол-5-ил)пиперидин-1-ил]

этанон,

Метиловый эфир (R)-3-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойной кислоты,

(R)-1-{2-[3-(3-Нитрофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-

феноксиэтанон,

(R)-1-{2-[3-(3-Нитрофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-

феноксиэтанон,

(R)-3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}

бензолсульфонамид,

(R)-2-Фенокси-1-[2-(3-пирозин-2-ил-[1,2,4]оксадиазол-5-ил)пиперидин-1-ил]этанон,

(R)-1-(2-{3-[4-(Морфолин-4-сульфонил)фенил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}

пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

(R)-1-{2-[3-(6-Метоксипиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-

феноксиэтанон,

(R)-1-{2-[3-(3-Гидроксиметилфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-

феноксиэтанон,

Аллиловый эфир (R)-6-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}никотиновой кислоты,

(R)-1-{2-[3-(4-Имидазол-1-илфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-

феноксиэтанон,

(R)-N-Метил-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензолсульфонамид,

(R)-1-{2-[3-(6-Морфолин-4-илпиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

(R)-2-Фенокси-1-{2-[3-(4-трифторметансульфонилфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}этанон,

(R)-2-Фенокси-1-{2-[3-(4-трифторметилфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}этанон,

(R)-1-{2-[3-(4-Хлорфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

(R)-N-(4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-2-трифторметилфенил)ацетамид,

(R)-1-{2-[3-(3-Метансульфонилфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

(R)-1-{2-[3-(4-Метил-3-нитрофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

(R)-1-{2-[3-(4-Метокси-3-нитрофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

(R)-N-(2-Гидроксиэтил)-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензосульфонамид,

(R)-N-(2-Метоксиэтил)-N-метил-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензосульфонамид,

(R)-N,N-Диметил-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензосульфонамид,

- (R)-N,N-Диэтил-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} бензолсульфонамид,
- (R)-1-{2-[3-(2-Морфолин-4-илпиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,
- 5 (R)-2-Фенокси-1-{2-[3-(3,4,5,6-тетрагидро-2H-[1,2']бипиридинил-4'-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}этанон,
- (R)-2-Фенокси-1-{2-[3-(2-тиоморфолин-4-илпиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}этанон,
- 10 (R)-1-{2-[3-(2-Диэтиламинопиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,
- Этиловый эфир (R)-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} пиридин-2-карбоновой кислоты,
- (R)-1-(2-{3-[6-(4-Ацетилпиперазин-1-ил)пиридин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил} пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон,
- 15 (R)-1-{2-[3-(2-Имидазол-1-илпиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,
- (R)-1-(3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} фенил)пиперидин-2-он,
- 20 (R)-1-(2-{3-[4-(3H-Имидазол-4-ил)фенил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил} пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон,
- (R)-1-(2-{3-[4-(2-Метилимидазол-1-ил)фенил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил} пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон,
- 25 (R)-2-Фенокси-1-{2-[3-(2-пиразол-1-илпиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}этанон,
- (R)-4-(5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} пиридин-2-ил)пиперазин-2-он,
- 30 (R)-2-Фенокси-1-(2-{3-[4-(1H-тетразол-5-ил)фенил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил} пиперидин-1-ил)этанон,
- (R)-1-{2-[3-(1H-Индазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,
- (R)-1-{2-[3-(1H-Индазол-6-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,
- 35 (R)-1-{2-[3-(4-Фтор-3-трифторметилфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,
- (R)-6-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1,3-дигидроиндол-2-он,
- 40 (R)-5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1,3-дигидробензимидазол-2-он,
- (R)-5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1,3-дигидроиндол-2-он,
- 45 (R)-1-{2-[3-(1H-Бензотриазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,
- (R)-1-{2-[3-(1H-Бензимидазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,
- 50 (P)-1-(2-{3-[6-(1,1-Диоксотиоморфолин-4-ил)пиридин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил} пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон,
- (R)-N-(4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} пиридин-2-ил)ацетамид,

(R)-1-{2-[3-(6-Бензилоксипиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

Этиловый эфир (R)-5-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}никотиновой кислоты,

(R)-4-{5-[4-(2-Феноксиацетил)морфолин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1Н-пиридин-2-он,

(R)-5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1Н-пиридин-2-он,

(R)-2-Фенокси-1-[2-(5-фенил-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил)пиперидин-1-ил]этанон,

(R)-1-{2-[5-(4-Метансульфонилфенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

(R)-1-{2-[5-(3,4-Диметоксифенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

(R)-1-{2-[5-(3,4-Дихлорфенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

(R)-1-{2-[5-(4-Фторфенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

(R)-2-Фенокси-1-{2-[5-(3-трифторметилфенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}этанон,

(R)-1-{2-[5-(4-Метоксифенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

(R)-1-{2-[5-(3-Нитрофенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

Метилловый эфир (R)-3-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1Н-[1,2,4] триазол-3-ил}бензойной кислоты,

(R)-1-{2-[5-(4-Фтор-3-трифторметилфенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

(R)-6-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1Н-[1,2,4]триазол-3-ил}-1,3-дигидроиндол-2-он,

1-{3-[3-(4-Метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]морфолин-4-ил}-2-феноксиэтанон,

1-{3-[3-(4-Метансульфонилфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]морфолин-4-ил}-2-феноксиэтанон,

4-{5-[4-(2-Феноксиацетил)морфолин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензолсульфонамид,

1-(3-{3-[6-(1,1-Диоксотиоморфолин-4-ил)пиридин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}морфолин-4-ил)-2-феноксиэтанон,

N-(4-{5-[4-(2-Феноксиацетил)морфолин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил)пиридин-2-ил)ацетамид,

1-{3-[5-(4-Метансульфонилфенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]морфолин-4-ил}-2-феноксиэтанон,

2-Фенокси-1-{3-[5-(3-трифторметилфенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]морфолин-4-ил}этанон,

(R)-4-{5-[4-(2-Феноксиацетил)морфолин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1Н-пиридин-2-он,

1-{3-[3-(4-Метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]тиоморфолин-4-ил}-2-феноксиэтанон,

1-{3-[3-(4-Метансульфонилфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]тиоморфолин-4-ил}-2-

- феноксиэтанон,
4-{5-[4-(2-Феноксиацетил)тиоморфолин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}
- бензолсульфонамид,
2-Фенокси-1-[3-(3-пиридин-4-ил-[1,2,4]оксадиазол-5-ил)тиоморфолин-4-ил]этанон,
5 1-{2-[3-(4-Метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-
феноксиэтанон,
N-(5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил)пиридин-2-
ил)ацетамид,
10 1-{2-[3-(2-Имидазол-1-илпиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-
феноксиэтанон,
N,N-Диэтил-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}
бензолсульфонамид,
N,N-Диметил-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}
15 бензолсульфонамид,
4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}
бензолсульфонамид,
1-{2-[3-(4-Метансульфонилфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-
20 феноксиэтанон,
2-Фенокси-1-[2-(3-пиридин-4-ил-[1,2,4]оксадиазол-5-ил)пиперазин-1-ил]этанон,
1-{2-[3-(2,4-Дихлорфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-
феноксиэтанон,
2-Фенокси-1-[2-(3-пиридин-2-ил-[1,2,4]оксадиазол-5-ил)пиперазин-1-ил]этанон,
25 2-Фенокси-1-[2-(3-пиридин-2-ил-[1,2,4]оксадиазол-5-ил)пиперазин-2-ил]этанон,
1-{2-[3-(4-Нитрофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон,
1-{2-[3-(6-Метоксипиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-
феноксиэтанон,
1-{2-[3-(6-Морфолин-4-илпиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-
30 феноксиэтанон,
1-{2-[3-(3-Гидроксиметилфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-
феноксиэтанон,
1-{2-[3-(4-Диэтиламинофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-
35 феноксиэтанон,
1-(2-{3-[4-(Морфолин-4-сульфонил)фенил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиперазин-1-
ил)-2-феноксиэтанон,
N-Метил-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}
40 бензолсульфонамид,
N-(2-Метоксиэтил)-N-метил-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]
оксадиазол-3-ил}бензолсульфонамид,
1-{2-[3-(4-Хлорфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон,
N-(4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-2-
45 трифторметилфенил)ацетамид,
Аллиловый эфир 4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-
ил)бензойной кислоты,
1-{2-[3-(4-Метил-3-нитрофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-
50 феноксиэтанон,
1-{2-[3-(4-Метокси-3-нитрофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-
феноксиэтанон,
1-{2-[3-(4-Хлор-3-нитрофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-

феноксиэтанон,

Метилловый эфир 3-фтор-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензойной кислоты,

5 Этиловый эфир 4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} пиперидин-2-карбоновой кислоты,

2-Фенокси-1-{2-[3-(4-пиперидин-1-илфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}этанон,

10 1-{2-[3-(4-Морфолин-4-илфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

1-(2-{3-[4-(2-Метилимидазол-1-ил)фенил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиперазин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

1-(2-{3-[4-(3Н-Имидазол-4-ил)фенил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиперазин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

15 4-(5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}пиридин-2-ил)пиперазин-2-он,

1-{2-[3-(6-Имидазол-1-илпиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

20 1-(2-{3-[6-(4-Ацетилпиперазин-1-ил)пиридин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиперазин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

2-Фенокси-1-{2-[3-(4-пиррол-1-илфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}этанон,

25 2-Фенокси-1-{2-[3-(4-трифторметансульфонилфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}этанон,

1-{2-[3-(2-Морфолин-4-илпиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

2-Фенокси-1-{2-[3-(2-тиоморфолин-4-илпиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}этанон,

30 1-(2-{3-[6-(3-Гидроксиметилпирролидин-1-ил)пиридин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиперазин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

(R)-1-{2-[3-(6-Метоксипиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

35 (R)-1-{2-[3-(6-Морфолин-4-илпиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

(R)-N-(4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-2-трифторметилфенил)ацетамид,

40 (R)-1-{2-[3-(4-Метил-3-нитрофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

(R)-1-{2-[3-(4-Метил-3-нитрофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

45 (R)-1-{2-[3-(4-Морфолин-4-илфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

(R)-1-(2-{3-[4-(3Н-Имидазол-4-ил)фенил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиперазин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

(R)-1-(2-{3-[6-(3-Гидроксиметилпирролидин-1-ил)пиридин-3-ил]-[1,2,4]

50 оксадиазол-5-ил}пиперазин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

(R)-1-(2-{3-[6-(4-Ацетилпиперазин-1-ил)пиридин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиперазин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

Гидрохлорид (R)-N-(3-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-

- ил} фенил)ацетамида,
 (R)-1-{2-[3-(1H-Бензимидазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-
 феноксиэтанон,
 (P)-1-{2-[3-(1H-Бензотриазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-
 феноксиэтанон,
 Гидрохлорид (R)-1-{2-[3-(1H-индазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-
 ил}-2-феноксиэтанола,
 (R)-5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1,3-
 дигидробензимидазол-2-он,
 Гидрохлорид (R)-1-(2-{3-[6-(1,1-диоксотиоморфолин-4-ил)пиридин-3-ил]-[1,2,4]
 оксадиазол-5-ил}пиперазин-1-ил)-2-феноксиэтанола,
 (R)-1-{2-[3-(3-Нитрофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-
 феноксиэтанон,
 (R)-1-{2-[3-(4-Фторфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-
 феноксиэтанон,
 (R)-4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1H-
 пиридин-2-он,
 1-{4-Ацетил-2-[3-(4-метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-
 феноксиэтанон,
 1-{4-Ацетил-2-[3-(4-метансульфонилфенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-
 ил}-2-феноксиэтанон,
 4-{5-[4-Ацетил-1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}
 бензолсульфонамид,
 1-[4-Ацетил-2-(3-пиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-
 феноксиэтанон,
 1-{4-Метансульфонил-2-[3-(4-метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-
 ил}-2-феноксиэтанон,
 (R)-1-{2-[5-(4-Фторфенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперазин-1-ил}-2-
 феноксиэтанон,
 (R)-2-Фенокси-1-{2-[5-(3-трифторметилфенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперазин-1-
 ил}этанон,
 1-{2-[5-(4-Фтор-3-трифторметилфенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперазин-1-ил}-2-
 феноксиэтанон,
 1-{2-[5-(4-Метансульфонилфенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперазин-1-ил}-2-
 феноксиэтанон,
 2-Фенокси-1-{2-[5-(3-трифторметилфенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперазин-1-ил}
 этанон,
 2-Фенокси-1-[2-(5-п-толил-2H-[1,2,4]триазол-3-ил)пиперазин-1-ил]этанон,
 2-Фенокси-1-{2-[5-(4-трифторметилфенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперазин-1-ил}
 этанон,
 1-{2-[5-(4-Метоксифенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперазин-1-ил}-2-
 феноксиэтанон,
 1-{2-[5-(4-Фторфенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон,
 1-{2-[5-(3,4-Диметоксифенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперазин-1-ил}-2-
 феноксиэтанон,
 1-{2-[5-(3,4-Дихлорфенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперазин-1-ил}-2-
 феноксиэтанон,
 1-{2-[5-(2-Фторфенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

- 4- $\{5-[4\text{-Метил-}1\text{-(}2\text{-феноксиацетил)пиперазин-}2\text{-ил}]-[1,2,4]\text{оксадиазол-}3\text{-ил}\}$
бензамид,
(R)-1- $\{2-[3\text{-(}1\text{Н-Индазол-}5\text{-ил) }-[1,2,4]\text{оксадиазол-}5\text{-ил}]-4\text{-метилпиперазин-}1\text{-ил}\}$ -2-
феноксиэтанон,
5 (R)-1- $\{2-[3\text{(}4\text{-Фторфенил) }-[1,2,4]\text{оксадиазол-}5\text{-ил}]-4\text{-метилпиперазин-}1\text{-ил}\}$ -2-
феноксиэтанон,
(R)-5- $\{5-[4\text{-Метил-}1\text{-(}2\text{-феноксиацетил)пиперазин-}2\text{-ил}]-[1,2,4]\text{оксадиазол-}3\text{-ил}\}$ -1,3-
дигидроиндол-2-он,
10 (R)-5- $\{5-[4\text{-Метил-}1\text{-(}2\text{-феноксиацетил)пиперазин-}2\text{-ил}]-[1,2,4]\text{оксадиазол-}3\text{-ил}\}$ -1,3-
дигидробензимидазол-2-он,
(R)-1- $\{2-[3\text{(}1\text{Н-Бензимидазол-}5\text{-ил) }-[1,2,4]\text{оксадиазол-}5\text{-ил}]-4\text{-метилпиперазин-}1\text{-ил}\}$ -2-
феноксиэтанон,
(R)-1- $\{2-[3\text{(}1\text{Н-Бензотриазол-}5\text{-ил) }-[1,2,4]\text{оксадиазол-}5\text{-ил}]-4\text{-метилпиперазин-}1\text{-ил}\}$ -2-
15 феноксиэтанон,
(R)-1- $\{4\text{-Метил-}2\text{-}[5\text{(}3\text{-трифторметилфенил) }-2\text{Н-}[1,2,4]\text{триазол-}3\text{-ил}]\text{пиперазин-}1\text{-ил}\}$ -2-
феноксиэтанон,
(R)-1- $\{2-[5\text{(}4\text{-Метоксифенил) }-2\text{Н-}[1,2,4]\text{триазол-}3\text{-ил}]-4\text{-метилпиперазин-}1\text{-ил}\}$ -2-
20 феноксиэтанон,
(R)-1- $\{2-[5\text{(}4\text{-Фторфенил) }-2\text{Н-}[1,2,4]\text{триазол-}3\text{-ил}]-4\text{-метилпиперазин-}1\text{-ил}\}$ -2-
феноксиэтанон,
(R)-1- $\{2-[5\text{(}4\text{-Метансульфонилфенил) }-2\text{Н-}[1,2,4]\text{триазол-}3\text{-ил}]-4\text{-метилпиперазин-}1\text{-ил}\}$ -2-
феноксиэтанон,
25 Метиловый эфир (R)-4- $\{5-[4\text{-метил-}1\text{-(}2\text{-феноксиацетил)пиперазин-}2\text{-ил}]-1\text{Н-}[1,2,4]\text{триазол-}3\text{-ил}\}$
триазол-3-ил} бензойной кислоты,
(R)-N-(3- $\{5-[4\text{-Метил-}1\text{-(}2\text{-феноксиацетил)пиперазин-}2\text{-ил}]-1\text{Н-}[1,2,4]\text{триазол-}3\text{-ил}\}$
фенил)ацетамид,
30 (R)-N-(3- $\{5-[4\text{-Метил-}1\text{-(}2\text{-феноксиацетил)пиперазин-}2\text{-ил}]-1\text{Н-}[1,2,4]\text{триазол-}3\text{-ил}\}$
фенил)метансульфонамид,
(R)-4- $\{5-[4\text{-Метил-}1\text{-(}2\text{-феноксиацетил)пиперазин-}2\text{-ил}]-1\text{Н-}[1,2,4]\text{триазол-}3\text{-ил}\}$
бензамид,
(R)-4- $\{5-[1\text{-(}2\text{-Феноксиацетил)пиперидин-}2\text{-ил}]-[1,2,4]\text{оксадиазол-}3\text{-ил}\}$ бензойная
35 кислота,
(R)-3- $\{5-[1\text{-(}2\text{-Феноксиацетил)пиперидин-}2\text{-ил}]-[1,2,4]\text{оксадиазол-}3\text{-ил}\}$ бензойная
кислота,
(R)-6- $\{5-[1\text{-(}2\text{-Феноксиацетил)пиперидин-}2\text{-ил}]-[1,2,4]\text{оксадиазол-}3\text{-ил}\}$ никотиновая
40 кислота,
(R)-2-Фтор-4- $\{5-[1\text{-(}2\text{-феноксиацетил)пиперидин-}2\text{-ил}]-[1,2,4]\text{оксадиазол-}3\text{-ил}\}$
бензойная кислота,
(R)-5- $\{5-[1\text{-(}2\text{-Феноксиацетил)пиперидин-}2\text{-ил}]-[1,2,4]\text{оксадиазол-}3\text{-ил}\}$ пиридин-2-
карбоновая кислота,
45 (R)-4- $\{5-[1\text{-(}2\text{-Феноксиацетил)пиперидин-}2\text{-ил}]-[1,2,4]\text{оксадиазол-}3\text{-ил}\}$ пиридин-2-
карбоновая кислота,
(R)-3- $\{5-[1\text{-(}2\text{-Феноксиацетил)пиперидин-}2\text{-ил}]-1\text{Н-}[1,2,4]\text{триазол-}3\text{-ил}\}$ бензойная
кислота,
50 3- $\{5-[4\text{(}2\text{-Феноксиацетил)морфолин-}3\text{-ил}]-[1,2,4]\text{оксадиазол-}3\text{-ил}\}$ бензойная
кислота,
3- $\{5-[4\text{(}2\text{-Феноксиацетил)морфолин-}3\text{-ил}]-[1,2,4]\text{оксадиазол-}3\text{-ил}\}$ бензойная
кислота,

- 4- {5-[4-(2-Феноксиацетил)тиоморфолин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил } бензамид,
 4- {5-[4-(2-Феноксиацетил)тиоморфолин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-4-ил } бензамид,
 3- {5-[4-Ацетил-1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил }
 5 бензойная кислота,
 4- {5-[4-Ацетил-1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил }
 бензойная кислота,
 (R)-4- {5-[4-Метил-1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил }
 бензойная кислота,
 10 (R)-5- {5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил }
 никотиновой кислота,
 1-(2-{3-[4-(Морфолин-4-карбонил)фенил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил } пиперидин-1-ил)-
 2-феноксиэтанон,
 (R)-1-(2-{3-[4-(3-Гидроксипирролидин-1-карбонил)фенил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил }
 15 пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон,
 (R)-N,N-Диэтил-4- {5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил }
 бензамид,
 (R)-N-Метил-4- {5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил }
 20 бензамид,
 (R)-N,N-Диметил-4- {5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил }
 бензамид,
 (R)-N-Этил-4- {5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил }
 бензамид,
 25 (R)-N-Циклопропил-4- {5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-
 ил } бензамид,
 (R)-N-(2-Гидроксиэтил)-4- {5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]
 оксадиазол-3-ил } бензамид,
 30 (R)-N-(2-Метоксиэтил)-N-метил-4- {5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]
 оксадиазол-3-ил } бензамид,
 (R)-N-Метил-3- {5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил }
 бензамид,
 (R)-N,N-Диметил-3- {5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил }
 35 бензамид,
 (R)-N-Этил-3- {5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил }
 бензамид,
 (R)-N-Циклопропил-3- {5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-
 40 ил } бензамид,
 (R)-N-(2-Гидроксиэтил)-3- {5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]
 оксадиазол-3-ил } бензамид,
 (R)-R-(2-Метоксиэтил)-N-метил-3- {5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]
 оксадиазол-3-ил } бензамид,
 45 (R)-1-(2-{3-[3-(Морфолин-4-карбонил)фенил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил } пиперидин-1-
 ил)-2-феноксиэтанон,
 (R)-1-(2-{3-[3-(3-Гидроксипирролидин-1-карбонил)фенил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил }
 пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон,
 50 (R)-N,N-Диэтил-3- {5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил }
 бензамид,
 Метиламид (R)-4- {5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-
 ил)пиперидин-2-карбоновой кислоты,

Диметиламид (R)-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} пиридин-2-карбоновой кислоты,

Этиламид (R)-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} пиридин-2-карбоновой кислоты,

Диэтиламид (R)-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} пиридин-2-карбоновой кислоты,

(R)-1-(2-{3-[2-(Морфолин-4-карбонил)пиридин-4-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил} пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

(R)-1-(2-{3-[2-(3-Метансульфонилпирролидин-1-карбонил)пиридин-4-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил} пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

Метиламид (R)-5-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} пиридин-2-карбоновой кислоты,

(R)-N-Метил-3-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил} бензамид,

1-N,N-Диэтил-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} бензамид,

1-(2-{3-[4-(Морфолин-4-карбонил)фенил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил} пиперазин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

N-Метил-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} бензамид,

(R)-N-Метил-5-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} никотинамид,

(R)-N-Этил-5-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} никотинамид,

(R)-N-Диэтил-5-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} никотинамид,

(R)-N-Диэтил-5-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} никотинамид,

(R)-N-(2-Гидроксиэтил)-5-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} никотинамид,

(R)-N-(2-Метоксиэтил)-N-метил-5-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} никотинамид,

(R)-N-Циклопропил-5-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} никотинамид,

(R)-1-(2-{3-[5-(3-Гидроксипирролидин-1-карбонил)пиридин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил} пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

(R)-4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} бензамид,

(R)-3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} бензамид,

Амид (R)-4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} пиридин-2-карбоновой кислоты,

(R)-3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил} бензамид,

4-{5-[4-(2-Феноксиацетил)морфолин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} бензамид,

4-{5-[4-(2-Феноксиацетил)тиоморфолин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} бензамид,

4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} бензамид,

5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} никотинамид,

(R)-1-{2-[3-(3-Аминофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

(R)-1-{2-[3-(4-Аминофенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-

- феноксиэтанон,
 (R)-1-{2-[5-(3-Аминофенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-
 феноксиэтанон,
 (R)-N-(3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}
 5 фенил)ацетамид,
 (R)-N-(4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}
 фенил)ацетамид,
 (R)-N-(5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}
 10 пиридин-2-ил)ацетамид,
 (R)-N-(3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1Н-[1,2,4]триазол-3-ил}
 фенил)ацетамид,
 (R)-N-(3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}
 фенил)метансульфонамид,
 15 (R)-N-(4-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}
 фенил)метансульфонамид,
 Аллиловый эфир (R)-(3-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]
 оксадиазол-3-ил}фенил)карбаминовой кислоты,
 20 Аллиловый эфир (R)-(4-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]
 оксадиазол-3-ил}фенил)карбаминовой кислоты,
 (R)-N-(3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1Н-[1,2,4]триазол-3-ил}
 фенил)метансульфонамид,
 (R)-1-Этил-3-(3-{5-[1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1Н-[1,2,4]триазол-3-ил}
 25 фенил)мочевина,
 (R)-3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1Н-[1,2,4]триазол-3-ил}
 бензонитрил, и
 (R)-5-(5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}
 30 никотинонитрил,
 и их фармацевтически приемлемые соли.
 30. Соединения по п.1 или 2, выбранные из группы, включающей:
 (R)-1-{2-[3-(1Н-Индазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-
 феноксиэтанон,
 35 (R)-1-{2-[3-(1Н-Индазол-6-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-
 феноксиэтанон,
 (R)-6-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1,3-
 дигидроиндол-2-он,
 40 (R)-5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1,3-
 дигидробензимидазол-2-он,
 (R)-5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1,3-
 дигидроиндол-2-он,
 (R)-1-{2-[3-(1Н-Бензотриазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-
 45 феноксиэтанон,
 (R)-1-{2-[3-(1Н-Бензимидазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-
 феноксиэтанон,
 (R)-4-{5-[4-(2-Феноксиацетил)морфолин-3-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1Н-
 50 пиридин-2-он,
 (R)-1-{2-[5-(4-Фторфенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-
 феноксиэтанон,
 (R)-2-Фенокси-1-{2-[5-(3-трифторметилфенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-

ил}этанон,

(R)-1-{2-[3-(1H-Бензимидазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

(R)-3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}бензамид,

5-5-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}никотинамид,

(R)-N-(3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}фенил)ацетамид, и

(R)-N-(3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}

10 фенил)метансульфонамид,

и их фармацевтически приемлемые соли.

31. Соединения по п.1 или 2, выбранные из группы, включающей:

1-{(R)-2-[3-(2-Метил-1H-бензимидазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

15 1-{(R)-2-[3-(2-Аминопиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

1-{(R)-2-[3-(3-Гидроксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

20 4-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1H-пиридин-2-он,

1-{(R)-2-[3-(4-Гидроксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}

25 фенилбороновая кислота,

4-(2-Оксо-2-{(R)-2-[3-(2-оксо-2,3-дигидро1H-индол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}этокси)бензонитрил,

4-(2-{(R)-2-[3-(4-Метоксифенил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-оксоэтокси)бензонитрил,

30 2-Метил-5-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-3H-пиримидин-4-он,

1-[(R)-2-(3-Фуран-2-ил-[1,2,4]оксадиазол-5-ил)пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон,

1-[(R)-2-(3-Имидазо[1,2-а]пиридин-2-ил-[1,2,4]оксадиазол-5-ил)пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон,

1-{(R)-2-[3-(4-Метил-[1,2,3]тиадиазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

1-{(R)-2-[3-(2,5-Диметил-2H-пиразол-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

40 2-Фенокси-1-{(R)-2-[3-(1H-пиразол-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}этанон,

1-{(R)-2-[3-(5-Метилизоксазол-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

2-Фенокси-1-{(R)-2-[3-(1H-пиразол-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}этанон,

5-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1H-пиримидин-2,4-дион,

1-{(R)-2-[3-(6-Аминопиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,

1-[(R)-2-(3-Имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил-[1,2,4]оксадиазол-5-ил)пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон,

- 6-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-4Н-бензо[1,4]оксазин-3-он,
- 6-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1,4-дигидробензо[d][1,3]оксазин-2-он,
- 5 1-((R)-2-{3-[3-(1,1-Диоксо-1λ-6-изотиазолидин-2-ил)фенил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил} пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон,
- 1-(3-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} фенил)пирролидин-2-он,
- 10 1-(3-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} фенил)имидазолидин-2,4-дион,
- 4-(3-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} фенил)-2,4-дигидро[1,2,4]триазол-3-он,
- 1-(3-Фтор-5-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} фенил)пирролидин-2,5-дион,
- 15 5-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1Н-[1,2,4]триазол-3-ил}-1,3-дигидроиндол-2-он,
- 1-{(R)-2-[5-(1Н-Индазол-5-ил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,
- 20 1-{(R)-2-[5-(1Н-Индол-5-ил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,
- 1-{(R)-2-[5-(3Н-Бензотриазол-5-ил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,
- 25 5-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1Н-[1,2,4]триазол-3-ил}-1,3-дигидробензимидазол-2-он,
- 1-{(R)-2-[5-(2-Метил-1Н-бензимидазол-5-ил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,
- 30 1-{(R)-2-[5-(2-Аминопиридин-4-ил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,
- 5-(3-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1Н-[1,2,4]триазол-3-ил} фенил)-3Н-[1,3,4]оксадиазол-2-он,
- 1-{(R)-2-[5-(3-[1,3,4]Оксадиазол-2-илфенил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,
- 35 3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1Н-[1,2,4]триазол-3-ил} фенилбороновая кислота,
- 6-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1Н-[1,2,4]триазол-3-ил}-4Н-бензо[1,4]оксазин-3-он,
- 40 1-(N)-2-(5-Имидазо[1,2-а]пиридин-6-ил-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил)пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон,
- 1-(N)-2-[5-(6-Аминопиридин-3-ил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,
- 45 1-(N)-2-[5-(1Н-Бензимидазол-5-ил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,
- 2-Фенокси-1-[(R)-2-(5-пиридин-3-ил-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил)пиперидин-1-ил]этанон,
- 1-{(R)-2-[5-(3,5-Диметилизоксазол-4-ил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,
- 50 2-Фенокси-1-[(R)-2-(5-тиофен-2-ил-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил)пиперидин-1-ил]этанон,
- 2-Фенокси-1-[(R)-2-(5-пиримидин-2-ил-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил)пиперидин-1-ил]этанон,

- 1-{(R)-2-[5-(4-Метилоксазол-5-ил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,
 2-Фенокси-1-[(R)-2-(5-пиразин-2-ил-2H-[1,2,4]триазол-3-ил)пиперидин-1-ил]этанон,
 1-{(R)-2-[5-(2-Фторфенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-
 5 феноксиэтанон,
 1-{(R)-2-[5-(3,5-Дифторфенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,
 1-{(R)-2-[5-(2-Метилпиридин-4-ил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-
 10 феноксиэтанон,
 1-{(R)-2-[5-(3-Фторфенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-феноксиэтанон,
 1-{(R)-2-[5-(3,4-Дифторфенил)-2H-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил}-2-
 феноксиэтанон,
 15 6-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}-1,4-дигидробензо[d][1,3]оксазин-2-он,
 7-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}-3,4-дигидро-1H-хиназолин-2-он,
 1-3-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил} фенил)имидазолидин-2,4-дион,
 1-{(R)-3-[3-(2-Аминопиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]морфолин-4-ил}-2-
 феноксиэтанон,
 1-{(R)-3-[3-(1H-Бензимидазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]морфолин-4-ил}-2-
 25 феноксиэтанон,
 1-{(R)-2-[3-(1H-Бензимидазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон,
 5-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперазин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил}-1,3-
 30 дигидроиндол-2-он,
 1-{(R)-2-[3-(2-Аминопиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперазин-1-ил}-2-феноксиэтанон,
 (3-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} фенокси)уксусная кислота,
 2-Фенокси-1-((R)-2-{5-[3-(пиперидин-1-карбонил)фенил]-2H-[1,2,4]триазол-3-ил} пиперидин-1-ил)этанон,
 1-((R)-2-{5-[3-(Морфолин-4-карбонил)фенил]-2H-[1,2,4]триазол-3-ил} пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон,
 1-((R)-2-{5-[3-(4-Метилпиперазин-1-карбонил)фенил]-2H-[1,2,4]триазол-3-ил} пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон,
 40 4-(3-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил} бензоил)пиперазин-2-он,
 N-(2-Метоксиэтил)-N-метил-3-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензамид,
 1-((R)-2-{5-[3-(4-Ацетилпиперазин-1-карбонил)фенил]-2H-[1,2,4]триазол-3-ил} пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон,
 1-3-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил} бензоил)пиперидин-4-карбоновая кислота,
 50 Амид 1-(3-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил} бензоил)пиперидин-4-карбоновой кислоты,
 2-Фенокси-1-((R)-2-{5-[3-(тиазолидин-3-карбонил)фенил]-2H-[1,2,4]триазол-3-ил}

пиперидин-1-ил)этанон,

N-(2-Диметиламиноэтил)-N-метил-3-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензамид,

2-Фенокси-1-((R)-2-{5-[3-(тиоморфолин-4-карбонил)фенил]-2H-[1,2,4]триазол-3-ил} пиперидин-1-ил)этанон,

Этиловый эфир 4-(3-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4] триазол-3-ил}бензоил)пиперазин-1-карбоновой кислоты,

N-(2-Гидроксиэтил)-3-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4] триазол-3-ил}бензамид,

N-Метил-3-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}-N-(2-пиперидин-2-илэтил)бензамид,

N-(2-Цианоэтил)-N-циклопропил-3-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензамид,

1-(3-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}бензоил)-4-фенилпиперидин-4-карбонитрил,

1-((R)-2-{5-[3-(4-Гидроксипиперидин-1-карбонил)фенил]-2H-[1,2,4]триазол-3-ил} пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

8-(3-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}-бензоил)-1,3,8-триаза-спиро[4.5]декан-2,4-дион,

1-(2-{5-[3-(Спиро(1-фталан)пиперидин-4-карбонил)фенил]-2H-[1,2,4]триазол-3-ил} пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

2-Фенокси-1-((R)-2-{5-[3-(3-пиперидин-4-илпирролидин-1-карбонил)фенил]-2H-[1,2,4] триазол-3-ил} пиперидин-1-ил)этанон,

1-((R)-2-{5-[3-(3-Метан сульфонилпирролидин-1-карбонил)фенил]-2H-[1,2,4] триазол-3-ил} пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

1-((R)-2-{5-[3-((S)-3-Этоксипирролидин-1-карбонил)фенил]-2H-[1,2,4]триазол-3-ил} пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

1-((R)-2-{5-[3-((R)-3-Гидроксипирролидин-1-карбонил)фенил]-2H-[1,2,4]триазол-3-ил} пиперидин-1-ил)-2-феноксиэтанон,

5-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил} никотинамид,

2-(3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} фенокси)ацетамид,

N-(3-Фтор-5-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} фенил)ацетамид,

N-(2-Фтор-5-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил} фенил)ацетамид,

N-(3-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил} фенил)пропионамид,

N-(3-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил} фенил)изобутирамид,

N-(4-Фтор-3-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил} фенил)ацетамид,

N-(3-Фтор-5-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил} фенил)ацетамид,

N-(2-Фтор-5-{5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил} фенил)ацетамид,

N-(4-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}

- пиридин-2-ил)ацетамид,
 1-(3-{5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}
 фенил)азетидин-2-он,
 1-(3-{5-[1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1H-[1,2,4]триазол-3-ил}
 5 фенил)пирролидин-2,5-дион,
 2-Фенокси-1-[(R)-2-(5-пиридазин-4-ил-[1,2,4]оксадиазол-3-ил)пиперидин-1-ил]
 этанон,
 4-{3-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}бензонитрил,
 10 1-[(R)-2-[5-(3-Аминопиразин-2-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил]-2-
 феноксиэтанон,
 3-{3-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}бензонитрил,
 1-[(R)-2-[5-(2-Гидроксипиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил]-2-
 феноксиэтанон,
 15 1-[(R)-2-[5-(5-Аминопиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил]-2-
 феноксиэтанон,
 1-[(R)-2-[5-(2-Гидроксипиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил]-2-
 феноксиэтанон,
 20 1-[(R)-2-[5-(2-Гидрокси-6-метилпиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-
 ил]-2-феноксиэтанон,
 1-[(R)-2-[5-(4-Гидроксипиридин-2-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил]-2-
 феноксиэтанон,
 1-[(R)-2-[5-(2-Амино-5-хлорпиримидин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-
 25 ил]-2-феноксиэтанон,
 2-Фенокси-1-[(R)-2-(5-пиразин-2-ил-[1,2,4]оксадиазол-3-ил)пиперидин-1-ил]этанон,
 2-Фенокси-1-[(R)-2-[5-(4-[1,2,4]триазол-1-илфенил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]
 пиперидин-1-ил}этанон,
 30 2-Фенокси-1-[(R)-2-[5-(4-тетразол-1-илфенил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-
 ил}этанон,
 1-[(R)-2-[5-(1H-Бензимидазол-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил]-2-
 феноксиэтанон,
 1-[(R)-2-[5-(4-Ацетилфенил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил]-2-
 35 феноксиэтанон,
 1-[(R)-2-[5-(6-Гидроксипиридин-2-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил]-2-
 феноксиэтанон,
 1-[(R)-2-[5-(5-Метилпиразин-2-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил]-2-
 40 феноксиэтанон,
 2-Фенокси-1-[(R)-2-(5-хиноксалин-2-ил-[1,2,4]оксадиазол-3-ил)пиперидин-1-ил]
 этанон,
 1-[(R)-2-[5-(3-Метансульфонилфенил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил]-2-
 феноксиэтанон,
 45 1-[(R)-2-[5-(6-Хлорпиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил]-2-
 феноксиэтанон,
 1-[(R)-2-(5-Бензотиазол-6-ил-[1,2,4]оксадиазол-3-ил)пиперидин-1-ил]-2-
 феноксиэтанон,
 50 2-Фенокси-1-[(R)-2-[5-(2,4,5-трифторфенил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-
 ил}этанон,
 2-Фенокси-1-[(R)-2-[5-(6-трифторметилпиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]
 пиперидин-1-ил}этанон,

- 1-[(R)-2-(5-Бензо[1,2,3]тиадиазол-5-ил-[1,2,4]оксадиазол-3-ил)пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон,
 1-[(R)-2-(5-[1,8]Нафтиридин-2-ил-[1,2,4]оксадиазол-3-ил)пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон,
 5 1-[(R)-2-(5-[1,6]Нафтиридин-2-ил-[1,2,4]оксадиазол-3-ил)пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон,
 1-[(R)-2-(5-Циннолин-4-ил-[1,2,4]оксадиазол-3-ил)пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон,
 10 1-[(R)-2-[5-(1H-Бензотриазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон,
 1-[(R)-2-[5-(1H-Бензимидазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон,
 15 1-[(R)-2-[5-(3,6-Дихлорпиридазин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон,
 6-{3-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}-4H-бензо[1,4]оксазин-3-он,
 1-[(R)-2-[5-(3H-Имидазо[4,5-b]пиридин-6-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон,
 20 N-(4-{3-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиридин-2-ил)ацетамид,
 1-[(R)-2-[5-(6-Хлор-3-гидроксипиридазин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон,
 25 6-{3-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}-1,4-дигидрохиноксалин-2,3-дион,
 1-[(R)-2-[5-(6-Гидроксипиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон,
 30 7-{3-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}-3,4-дигидро-1H-хиноксалин-2-он,
 1-[(R)-2-[5-(6-Аминопиридин-2-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон,
 6-{3-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}никотинонитрил,
 35 5-{3-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}пиридин-2-карбонитрил,
 4-{3-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}-1,2-дигидроиндазол-3-он,
 40 1-[(R)-2-[5-(2-Аминопиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон,
 1-[(R)-2-[5-(6-Гидроксипиримидин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон,
 45 4-{3-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}фенил)-2,4-дигидро[1,2,4]триазол-3-он,
 1-(3-{3-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}фенил)имидазолидин-2,4-дион,
 50 1-[(R)-2-[5-[3-(1,1-Диоксо-1λ,6-изотиазолидин-2-ил)фенил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон,
 1-(3-{3-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}фенил)пирролидин-2-он,

1-(3-{3-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}фенил)-1,3-дигидроимидазол-2-он,

3-(3-{3-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-5-ил}фенил)имидазолидин-2,4-дион,

1-[(R)-2-[5-(1-Метил-1Н-пиразол-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон,

2-Фенокси-1-[(R)-2-[5-(1Н-пиразол-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил]этанон,

1-[(R)-2-[5-(5-Метилизоксазол-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон,

1-[(R)-2-[5-(2,5-Диметил-2Н-пиразол-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон,

1-[(R)-2-[5-(5-Метил-2Н-пиразол-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон, и

1-[(R)-2-[5-(3-Метилизоксазол-5-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон,

и их фармацевтически приемлемые соли.

32. Соединения по п.1 или 2, выбранные из группы, включающей:

2-Метил-5-[5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]-3Н-пиримидин-4-он,

1-[(R)-2-[3-(5-Метилизоксазол-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон,

2-Фенокси-1-[(R)-2-[3-(1Н-пиразол-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил]этанон,

1-[(R)-2-[3-(6-Амиопиридин-3-ил)-[1,2,4]оксадиазол-5-ил]пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон,

5-[5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1Н-[1,2,4]триазол-3-ил]-1,3-дигидроиндол-2-он,

1-[(R)-2-[5-(2-Амиопиридин-4-ил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон,

6-[5-[(R)-1-(2-Феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1Н-[1,2,4]триазол-3-ил]-4Н-бензо[1,4]оксазин-3-он,

1-[(R)-2-[5-(6-Амиопиридин-3-ил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон,

1-[(R)-2-[5-(1Н-Бензимидазол-5-ил)-2Н-[1,2,4]триазол-3-ил]пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон,

N-(2-Фтор-5-[5-[(R)-1-(2-феноксиацетил)пиперидин-2-ил]-1Н-[1,2,4]триазол-3-ил]фенил)ацетамид, и

1-[(R)-2-[5-(2-Гидроксипиридин-4-ил)-[1,2,4]оксадиазол-3-ил]пиперидин-1-ил]-2-феноксиэтанон,

и их фармацевтически приемлемые соли.

33. Соединения по п.1 или 2, предназначенные для использования в качестве терапевтически активных субстанций для лечения и/или профилактики гипергликемии, толерантных к глюкозе заболеваний, диабета и связанных с ним патологий, инсулиннезависимого сахарного диабета, ожирения, гипертензии, синдрома инсулиновой резистентности, метаболического синдрома, гиперлипидемии, гиперхолестеринемии, жировой дистрофии печени, атеросклероза, застойной сердечной недостаточности и почечной недостаточности.

34. Соединения по п.1 или 2, предназначенные для использования в качестве терапевтически активных субстанций при лечении и/или профилактике болезней, модулируемых L-СРТ1 ингибиторами.

5 35. Фармацевтическая композиция для лечения и/или профилактики
гипергликемии, толерантных к глюкозе заболеваний, диабета и связанных с ним
патологий, инсулиннезависимого сахарного диабета, ожирения, гипертензии,
синдрома инсулиновой резистентности, метаболического синдрома,
10 гиперлипидемии, гиперхолестеринемии, жировой дистрофии печени, атеросклероза,
застойной сердечной недостаточности и почечной недостаточности, включающая
соединение по одному из пп.1-32 и фармацевтически приемлемый носитель и/или
наполнитель.

15

20

25

30

35

40

45

50