

Даний винахід відноситься до нового класу сполук, до фармацевтичних композицій, що містять зазначені сполуки, та до застосування зазначених сполук у терапії. Крім того, даний винахід відноситься до способу одержання зазначених сполук та до нових проміжних сполук, що одержують при цьому.

Глутамат являє собою головний збуджуючий нейротрансмітер у центральній нервовій системі (ЦНС) ссавців. Глутамат викликає свої ефекти на центральні нейрони шляхом зв'язування і, таким чином, активації поверхневих рецепторів клітини. Зазначені рецептори розділені на два основних класи, іонотропічні та метаботропічні рецептори глутамату, виходячи з структурних особливостей протеїнових рецепторів, засобів, за допомогою яких рецептори передають сигнали всередину клітини, та фармакологічних профілів.

Метаботропічні глутаматні рецептори (mGluRs) являють собою G протеїн-зв'язані рецептори, що активують множину внутрішньоклітинних систем вторинних месенджерів, після зв'язування глутамату. Активація mGluRs у інтактних нейронах ссавців викликає одну або більше з наступних реакцій: активація фосфоліпази C; збільшення у гідролізі фосфоінозитидів (PI); внутрішньоклітинне вивільнення кальцію; активація фосфоліпази D; активація або інгібування аденілатциклази; збільшення або зменшення утворення циклічного аденозинмонофосфату (cAMP); активація гуанілциклази; збільшення утворення циклічного гуанозинмонофосфату (cGMP); активація фосфоліпази A₂; збільшення вивільнення арахідонової кислоти; та збільшення або зменшення активності потенціало- та ліганд-залежних іонних каналів. [Schoepp та інші, Trends Pharmacol. Sci. 14: 13 (1993), Schoepp, Neurochem. Int. 24: 439 (1994), Pin та інші, Neuropharmacology 34: 1 (1995), Bordin та Ugolini, Prog. Neurobiol. 59: 55 (1999)].

Клонування молекул нуклеїнових кислот визначило вісім окремих mGluR підтипів, названих mGluR1 до mGluR8, Nakanishi, Neuron 13: 1031 (1994), Pin та інші, Neuropharmacology 34: 1 (1995), Knopfel та інші, J. Med. Chem. 35: 1417 (1995)]. Зустрічається додатковий різновид рецепторів через експресію альтернативно сплайсованих форм певних mGluR підтипів. [Pin та інші, PNAS 89: 10331 (1992), Minakami та інші, BBRC 199: 1136 (1994), Joly та інші, J. Neurosci. 15: 3970 (1995)].

Підтипи метаботропічних глутаматних рецепторів можуть бути підрозділені на три групи, Група I, Група II, та Група III mGluRs, виходячи з гомології послідовностей амінокислот, систем вторинних месенджерів, що використовуються рецепторами, та їх фармакологічних характеристик. Група I mGluR включає mGluR1, mGluR5 та їх альтернативно сплайсовані варіанти. Зв'язування агоністів з зазначеними рецепторами приводить до активації фосфоліпази C та наступної мобілізації внутрішньоклітинного кальцію.

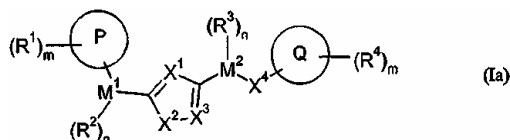
Спроби роз'яснення фізіологічних ролей Групи I mGluRs припускають, що активація цих рецепторів викликає нейронне збудження. Різні дослідження показали, що Група I mGluRs агоністів може спричинити постсинаптичне збудження при застосуванні до нейронів у гіпокампі, корі головного мозку, мозочку, та таламусу, так само, як і до інших областей ЦНС. Дані показують, що зазначене збудження відбувається завдяки прямій активації постсинаптичних mGluRs, але також припускають, що відбувається активація пресинаптичних mGluRs, що приводить до підвищеного вивільнення нейротрансмітеру. [Baskys, Trends Pharmacol. Sci. 15: 92 (1992), Schoepp, Neurochem. Int. 24: 439 (1994), Pin та інші, Neuropharmacology 34: 1 (1995), Watkins та інші, Trends Pharmacol. Sci. 15: 33 (1994)].

Метаботропічні глутаматні рецептори включені у цілий ряд нормальних процесів у ЦНС ссавців. Як було показано, активація mGluRs необхідна для індукції гіпокампальної довгострокової потенціації та мозочкової довгострокової депресії. [Bashir та інші, Nature 363: 347 (1993), Bortolotto та інші, Nature 368: 740 (1994), Aiba та інші, Cell 79: 365 (1994), Aiba та інші, Cell 79: 377 (1994)]. Також було показано роль mGluR активації у ноцицепції та анальгезії, [Meller та інші, Neuroreport 4: 879 (1993), Bordin та Ugolini, Brain Res. 871: 223 (1999)]. Крім того, припускають, що mGluR активація грає моделюючу роль у цілому ряді інших нормальних процесів, що включають синаптичну передачу, нейрональний розвиток, апоптичну нейрональну смерть, синаптичну пластичність, просторове навчання, нюхову пам'ять, центральний контроль серцевої активності, пробудження, регуляцію моторики та контроль вестибуло-окулярного рефлексу. [Nakanishi, Neuron 13: 1031 (1994), Pin та інші, Neuropharmacology 34: 1, Knopfel та інші, J. Med. Chem. 38: 1417 (1995)].

Крім того, припускають, що Група I метаботропічних глутаматних рецепторів, та зокрема mGluR5, грає ролі у цілому ряді патофізіологічних процесів та розладів, що впливають на ЦНС, які включають інсульт, травму голови, анемію та ішемічні ураження, гіпоглікемію, епілепсію, нейродегенеративні розлади, такі як хвороба Альцгеймера та біль. [Schoepp та інші, Trends Pharmacol. Sci. 14: 13 (1993), Cunningham та інші, Life Sci. 54:135 (1994), Hollman та інші, Ann. Rev. Neurosci. 17:31 (1994), Pin та інші, Neuropharmacology 34: 1 (1995), Knopfel та інші, J. Med. Chem. 38: 1417 (1995), Spooren та інші, Trends Pharmacol. Sci. 22: 331 (2001), Gasparini та інші Curr. Opin. Pharmacol. 2: 43 (2002), Neugebauer Pain 98: 1 (2002)]. Більшість патологій в цих станах, як розуміють, відбувається завдяки надмірному глутамат-викликаному збудженню нейронів ЦНС. Так як Група I mGluRs, очевидно, підвищує глутамат-опосередковане нейрональне збудження через постсинаптичні механізми та підвищене пресинаптичне вивільнення глутамату, їх активація, ймовірно, робить свій вклад у патологію. Таким чином, селективні антагоністи Групи I mGluR рецепторів могли б бути терапевтично корисними, особливо як нейропротекторні агенти, анальгетики або протисудорожні засоби.

Новітні досягнення у поясненні нейрофізіологічних ролей метаботропічних глутаматних рецепторів, в основному, та зокрема Групи I, встановили, що ці рецептори є багатообіцяючими лікарськими цілями у терапії гострих та хронічних неврологічних та психіатричних розладів і хронічних та гострих больових розладів. Завдяки їх фізіологічній та патофізіологічній значимості, вони є необхідними для нових ефективних mGluR агоністів та антагоністів, що показують високу селективність для mGluR підтипів, особливо підтипів рецепторів Групи I, найбільш особливо mGluR5 підтипу. Ціллю даного винаходу є забезпечення сполук, що проявляють активність на метаботропічні глутаматні рецептори (mGluRs), особливо на mGluR5 рецептор.

Даний винахід забезпечує сполуку формули Ia



у якій:

P вибирають з групи, яка включає водень, C₃₋₇алкіл або 3 - 8-членне кільце, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з C, N, O та S, причому зазначене кільце може бути необов'язково сконденсоване з 5- або 6-членним кільцем, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з групи, яка включає C, N, O та S;

R¹ вибирають з групи, яка включає водень, гідрокси, гало, нітро, C₁₋₆алкілгало, ОС₁₋₆алкілгало, C₁₋₆алкіл, ОС₁₋₆алкіл, C₂₋₆алкеніл, ОС₂₋₆алкеніл, C₂₋₆алкініл, ОС₂₋₆алкініл, C₀₋₆алкілC₃₋₆циклоалкіл, ОС₀₋₆алкілC₃₋₆циклоалкіл, C₀₋₆алкіларил, ОС₀₋₆алкіларил, CHO, (CO)R⁵, O(CO)R⁵, O(CO)OR⁵, O(CN)OR⁵, C₁₋₆алкілOR⁵, ОС₂₋₆алкілOR⁵, C₁₋₆алкіл(CO)R⁵, ОС₁₋₆алкіл(CO)R⁵, C₀₋₆алкілCO₂R⁵, ОС₁₋₆алкілCO₂R⁵, C₀₋₆алкілціано, ОС₂₋₆алкілціано, C₀₋₆алкілNR⁵R⁶, ОС₂₋₆алкілNR⁵R⁶, C₁₋₆алкіл(CO)NR⁵R⁶, ОС₁₋₆алкіл(CO)NR⁵R⁶, C₀₋₆алкілNR⁵(CO)R⁶, ОС₂₋₆алкілNR⁵(CO)R⁶, C₀₋₆алкілNR⁵(CO)NR⁵R⁶, C₀₋₆алкілSR⁵, ОС₂₋₆алкілSR⁵, C₀₋₆алкіл(SO)R⁵, ОС₂₋₆алкіл(SO)R⁵, C₀₋₆алкілSO₂R⁵, ОС₂₋₆алкілSO₂R⁵, C₀₋₆алкіл(SO₂)NR⁵R⁶, ОС₂₋₆алкіл(SO₂)NR⁵R⁶, C₀₋₆алкілNR⁵(SO₂)R⁶, ОС₂₋₆алкілNR⁵(SO₂)R⁶, C₀₋₆алкілNR⁵(SO₂)NR⁵R⁶, ОС₂₋₆алкілNR⁵(SO₂)NR⁵R⁶, (CO)NR⁵R⁶, O(CO)NR⁵R⁶, NR⁵OR⁶, C₀₋₆алкілR⁵(CO)OR⁶, ОС₂₋₆алкілNR⁵(CO)OR⁶, SO₃R⁵ та 5- або 6-членне кільце, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з групи, яка включає C, N, O та S, де зазначене кільце може бути заміщене одним або більше A;

M¹ вибирають з групи, яка включає зв'язок, C₁₋₃алкіл, C₂₋₃алкеніл, C₂₋₃алкініл, C₀₋₄алкіл(CO)C₀₋₄алкіл, C₀₋₃алкілOC₀₋₃алкіл, C₀₋₃алкіл(CO)NR⁵, C₀₋₃алкіл(CO)NR⁵C₀₋₃алкіл, C₀₋₄алкілNR⁵, C₀₋₃алкілSC₀₋₃алкіл, C₀₋₃алкіл(SO)C₀₋₃алкіл або C₀₋₃алкіл(SO₂)C₀₋₃алкіл;

R² вибирають з групи, яка включає водень, гідрокси, C₀₋₆алкілціано, оксо, =NR⁵, =NOR⁵, C₁₋₄алкілгало, гало, C₁₋₄алкіл, O(CO)C₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкіл(SO)C₀₋₄алкіл, C₁₋₄алкіл(SO₂)C₀₋₄алкіл, (SO)C₀₋₄алкіл, (SO₂)C₀₋₄алкіл, ОС₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкілOR⁵ та C₀₋₄алкілNR⁵R⁶;

X¹, X² та X³ незалежно вибирають з групи, яка включає CR, CO, N, NR, O та S;

R вибирають з групи, яка включає водень, C₀₋₃алкіл, гало, C₀₋₃алкілOR⁵, C₀₋₃алкілNR⁵R⁶, C₀₋₃алкіл(CO)OR⁵, C₀₋₃алкілNR⁵R⁶ та C₀₋₃алкіларил;

M² вибирають з групи, яка включає зв'язок, C₁₋₃алкіл, C₃₋₇циклоалкіл, C₂₋₃алкеніл, C₂₋₃алкініл, C₀₋₄алкіл(CO)C₀₋₄алкіл, C₀₋₃алкілOC₀₋₃алкіл, C₀₋₃алкілNR⁵C₁₋₃алкіл, C₀₋₃алкіл(CO)NR⁵, C₀₋₄алкілNR⁵, C₀₋₃алкілSC₀₋₃алкіл, C₀₋₃алкіл(SO)C₀₋₃алкіл та C₀₋₃алкіл(SO₂)C₀₋₃алкіл;

R³ вибирають з групи, яка включає водень, гідрокси, C₀₋₆алкілціано, оксо, =NR⁵, =NOR⁵, C₁₋₄алкілгало, гало, C₁₋₄алкіл, O(CO)C₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкіл(SO)C₀₋₄алкіл, C₁₋₄алкіл(SO₂)C₀₋₄алкіл, (SO)C₀₋₄алкіл, (SO₂)C₀₋₄алкіл, ОС₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкілOR⁵ та C₀₋₄алкілNR⁵R⁶;

X⁴ вибирають з групи, яка включає C₀₋₄алкілR⁵, C₀₋₄алкіл(NR⁵R⁶), C₀₋₄алкіл(NR⁵R⁶)=N, NR⁵C₀₋₄алкіл(NR⁵R⁶)=N, NOC₀₋₄алкіл, C₁₋₄алкілгало, C, O, SO, SO₂ та S;

Q являє собою 5- або 6-членне кільце, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з групи, яка включає C, N, O та S, причому зазначена група може бути необов'язково сконденсована з 5- або 6-членним кільцем, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з групи, яка включає C, N, O та S, та зазначене сконденсоване кільце може бути заміщене одним або більше A;

R⁴ вибирають з групи, яка включає водень, гідрокси, C₀₋₆алкілціано, оксо, =NR⁵, =NOR⁵, C₁₋₄алкілгало, гало, C₁₋₄алкіл, ОС₁₋₄алкіл, ОС₀₋₆алкіларил, O(CO)C₁₋₄алкіл, C₀₋₄алкіл(S)C₀₋₄алкіл, C₁₋₄алкіл(SO)C₀₋₄алкіл, C₁₋₄алкіл(SO₂)C₀₋₄алкіл, (SO)C₀₋₄алкіл, (SO₂)C₀₋₄алкіл, C₁₋₄алкілOR⁵, C₀₋₄алкілNR⁵R⁶ та 5- або 6-членне кільце, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з C, N, O або S, де зазначене кільце може бути заміщене одним або більше A;

R⁵ та R⁶ незалежно вибирають з групи, яка включає водень, гідрокси, C₁₋₆алкіл, C₀₋₆алкілC₃₋₆циклоалкіл, C₀₋₆алкіларил, C₀₋₆алкілгетероарил та 5- або 6-членне кільце, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з C, N, O і S, та де R⁵ і R⁶ можуть разом утворювати 5- або 6-членне кільце, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з групи, яка включає C, N, O та S;

причому будь-який C₁₋₆алкіл, C₂₋₆алкеніл, C₂₋₆алкініл, C₀₋₆алкілC₃₋₆циклоалкіл, C₀₋₆алкіларил та C₀₋₆алкілгетероарил, визначений для R¹, R², R³, R⁴, R⁵ та R⁶, може бути заміщений одним або більше A;

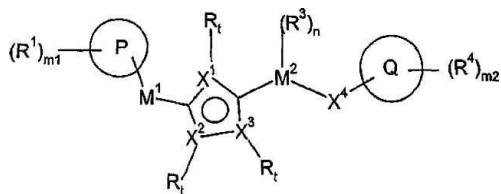
A вибирають з групи, яка включає водень, гідрокси, оксо, гало, нітро, C₀₋₆алкілціано, C₁₋₄алкіл, C₀₋₄алкілC₃₋₆циклоалкіл, C₁₋₆алкілгало, ОС₁₋₆алкілгало, C₂₋₆алкеніл, ОС₁₋₆алкіл, C₀₋₃алкіларил, C₀₋₆алкілOR⁵, ОС₂₋₆алкілOR⁵, C₁₋₆алкілSR⁵, ОС₂₋₆алкілR⁵, (CO)R⁵, O(CO)R⁵, ОС₂₋₆алкілціано, C₀₋₆алкілCO₂R⁵, ОС₁₋₆алкілCO₂R⁵, O(CO)OR⁵, ОС₁₋₆алкіл(CO)R⁵, C₁₋₆алкіл(CO)R⁵, NR⁵OR⁶, C₀₋₆алкілNR⁵R⁶, ОС₂₋₆алкілNR⁵R⁶, C₀₋₆алкіл(CO)NR⁵R⁶, ОС₁₋₆алкіл(CO)NR⁵R⁶, ОС₂₋₆алкілNR⁵(CO)R⁶, C₀₋₆алкілNR⁵(CO)R⁶, O(CO)NR⁵R⁶, NR⁵(CO)OR⁶, C₀₋₆алкіл(SO₂)NR⁵R⁶, ОС₂₋₆алкіл(SO₂)NR⁵R⁶, C₀₋₆алкілNR⁵(SO₂)R⁶, ОС₂₋₆алкілNR⁵(SO₂)R⁶, SO₃R⁵, C₁₋₆алкілNR⁵(SO₂)NR⁵R⁶, ОС₂₋₆алкіл(SO₂)R⁵, C₀₋₆алкіл(SO₂)R⁵, C₀₋₆алкіл(SO)R⁵, ОС₂₋₆алкіл(SO)R⁵ та 5- або 6-членне кільце, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з групи, яка включає C, N, O та S;

m вибирають з 0, 1, 2, 3 та 4; та

n вибирають з 0, 1, 2 та 3,

або її сіль.

Даний винахід забезпечує сполуку формули I



у якій:

P вибирають з групи, яка включає тіофен, піридил, тіазоліл, фурил, піроліл та феніл, причому фенільне кільце заміщене в положенні 3 або дизаміщене в положеннях 2 та 5;

R¹ приєднаний до P через атом вуглецю на кільці P та вибирають з групи, яка включає водень, гідрокси, гало, нітро, C₁₋₆алкілгало, ОС₁₋₆алкілгало, C₁₋₆алкіл, ОС₁₋₆алкіл, C₁₋₆алкеніл, ОС₂₋₆алкеніл, C₂₋₆алкініл, ОС₂₋₆алкініл, C₀₋₆алкілC₃₋₆циклоалкіл, ОС₀₋₆алкілC₃₋₆циклоалкіл, C₀₋₆алкіларил, ОС₀₋₆алкіларил, CHO, (CO)R⁵, O(CO)R⁵, O(CO)OR⁵, O(CN)OR⁵, C₁₋₆алкілOR⁵, ОС₂₋₆алкілOR⁵, C₁₋₆алкіл(CO)R⁵, ОС₁₋₆алкіл(CO)R⁵, C₀₋₆алкілCO₂R⁵, ОС₁₋₆алкілCO₂R⁵, C₀₋₆алкілціано, ОС₂₋₆алкілціано, C₀₋₆алкілNR⁵R⁶, ОС₂₋₆алкілNR⁵R⁶, C₁₋₆алкіл(CO)NR⁵R⁶, ОС₁₋₆алкіл(CO)NR⁵R⁶, C₀₋₆алкілNR⁵(CO)R⁶, ОС₂₋₆алкілNR⁵(CO)R⁶, C₀₋₆алкілNR⁵(CO)NR⁵R⁶, C₀₋₆алкілSR⁵, ОС₂₋₆алкілSR⁵, C₀₋₆алкіл(SO)R⁵, ОС₂₋₆алкіл(SO)R⁵, C₀₋₆алкілSO₂R⁵, ОС₂₋₆алкілSO₂R⁵, C₀₋₆алкіл(SO₂)NR⁵R⁶, ОС₂₋₆алкіл(SO₂)NR⁵R⁶, C₀₋₆алкілNR⁵(SO₂)R⁶, ОС₂₋₆алкілNR⁵(SO₂)R⁶, C₀₋₆алкілNR⁵(SO₂)NR⁵R⁶, ОС₂₋₆алкілNR⁵(SO₂)NR⁵R⁶, (CO)NR⁵R⁶, O(CO)NR⁵R⁶, NR⁵OR⁶, C₀₋₆алкілNR⁵(CO)OR⁶, ОС₂₋₆алкілNR⁵(CO)OR⁶, SO₃R⁵ та 5- або 6-членне кільце, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з групи, яка включає C, N, O та S;

M¹ являє собою зв'язок;

X¹ вибирають з групи, яка включає C, CO, N, O та S;

X² вибирають з групи, яка включає C, N, O та S;

X³ i) вибирають з групи, яка включає N, O та S, або

ii) вибирають з N, O, S, та C, коли X² вибирають з N, O, або S, та коли X³ являє собою C, замісник R на X³ являє собою H;

R вибирають з групи, яка включає водень, C₀₋₃алкіл, гало, C₀₋₃алкілOR⁵, C₀₋₃алкілNR⁵R⁶, C₀₋₃алкіл(CO)OR⁵ та C₀₋₃алкіларил;

M² вибирають з групи, яка включає зв'язок, C₁₋₃алкіл, C₁₋₃алкініл, C₀₋₄алкіл(CO)C₀₋₄алкіл, C₀₋₃алкілOC₀₋₃алкіл, C₀₋₃алкілNR⁵C₁₋₃алкіл, C₀₋₃алкіл(CO)NR⁵, C₀₋₄алкілNR⁵, C₀₋₃алкіл(SO)C₀₋₃алкіл та C₀₋₃алкіл(SO₂)C₀₋₃алкіл;

R² вибирають з групи, яка включає гідрокси, C₀₋₆алкілціано, оксо, =NR⁵, =NOR⁵, C₁₋₄алкілгало, гало, C₁₋₄алкіл, O(CO)C₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкіл(SO)C₀₋₄алкіл, C₁₋₄алкіл(SO₂)C₀₋₄алкіл, (SO)C₀₋₄алкіл, (SO₂)C₀₋₄алкіл, ОС₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкілOR⁵ та C₀₋₄алкілNR⁵R⁶;

X⁴ вибирають з групи, яка включає C₀₋₄алкілR⁵R⁶, C₃₋₇циклоалкіл, C₁₋₄алкіл(NR⁵R⁶), NR⁵, C₀₋₄алкіл(NR⁵R⁶)=N, NR⁵C₀₋₄алкіл(NR⁵R⁶)=N, NOC₀₋₄алкіл, C₁₋₄алкілгало, O, SO, SO₂ і S, та де зв'язок між M² та X⁴ являє собою простий зв'язок;

Q i) вибирають з групи, яка включає триазоліл, імідазоліл, оксадіазоліл, імідазолоніл, оксазолоніл, тіазолоніл, тетразоліл і тіадіазоліл, та де кожний здатний до заміщення атом азоту в кільці заміщений на R⁴ на такому атомі азоту, та будь-який придатний атом вуглецю необов'язково заміщений на R⁴; та

R⁴ вибирають з групи, яка включає C₀₋₆алкілціано, =NC₁₋₄алкіл, =NOR⁵, C₁₋₄алкілгало, гало, C₁₋₆алкіл, ОС₁₋₄алкіл, C₂₋₄алкеніл, C₀₋₂алкілC₃₋₆циклоалкіл, C₀₋₆алкіларил, C₀₋₆алкілгетероарил, ОС₀₋₆алкіларил, ОС₀₋₆алкілгетероарил, NC₀₋₆алкіларил, NC₀₋₆алкілгетероарил, C₀₋₆алкілОарил, C₀₋₆алкілОгетероарил, C₀₋₆алкілNарил, C₀₋₆алкілNгетероарил, ОС₀₋₆алкілОарил, ОС₀₋₆алкілОгетероарил, ОС₀₋₆алкілNарил, ОС₀₋₆алкілNгетероарил, NC₀₋₆алкілОарил, NC₀₋₆алкілОгетероарил, NC₀₋₆алкілNарил, NC₀₋₆алкілNгетероарил, O(CO)C₁₋₄алкіл, C₀₋₄алкіл(CO)OC₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкіл(S)C₀₋₄алкіл, C₁₋₄алкіл(SO)C₀₋₄алкіл, C₁₋₄алкіл(SO₂)C₀₋₄алкіл, (SO)C₀₋₄алкіл, (SO₂)C₀₋₄алкіл, C₁₋₄алкілOR⁵, C₀₋₄алкілN(C₁₋₄алкіл)₂ та 3- або 6-членне неароматичне кільце, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з C, N, O та S, причому зазначене кільце може бути необов'язково сконденсоване з 5-членним кільцем, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з групи, яка включає C, N та O, та де зазначене кільце і зазначене сконденсоване кільце можуть бути заміщені одним або двома A; або

ii) вибирають з групи, яка включає бензоімідазоліл, бензооксазоліл, тетрагідротриазолопіридил, тетрагідротриазолопіримідиніл, піридоніл, піридазиніл, імідазопіридил, оксазопіридил, тіазолопіридил, імідазопіридазиніл, оксазопіридазиніл, тіазолопіридазиніл та пуриніл; та

R⁴ вибирають з групи, яка включає водень, гідрокси, C₀₋₆алкілціано, =NR⁵, =NOR⁵, C₁₋₄алкілгало, гало, C₁₋₆алкіл, ОС₁₋₄алкіл, ОС₀₋₆алкіларил, O(CO)C₁₋₄алкіл, C₀₋₄алкіл(S)C₀₋₄алкіл, C₁₋₄алкіл(SO)C₀₋₄алкіл, C₁₋₄алкіл(SO₂)C₀₋₄алкіл, (SO)C₀₋₄алкіл, (SO₂)C₀₋₄алкіл, C₁₋₄алкілOR⁵, C₀₋₄алкілNR⁵R⁶ та 5- або 6-членне кільце, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з C, N, O та S, причому зазначене кільце може бути необов'язково сконденсоване з 5- або 6-членним кільцем, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з групи, яка включає C, N та O, та де зазначене кільце і зазначене сконденсоване кільце можуть бути заміщені одним або двома A;

R⁵ та R⁶ незалежно вибирають з групи, яка включає водень і C₁₋₆алкіл; причому будь-який C₁₋₆алкіл, визначений для R¹, R² та R⁴, може бути заміщений одним або більше A;

A вибирають з групи, яка включає водень, гідрокси, гало, нітро, оксо, C₀₋₆алкілціано, C₀₋₄алкілC₃₋₆циклоалкіл, C₁₋₆алкіл, C₁₋₆алкілгало, ОС₁₋₆алкілгало, C₂₋₆алкеніл, C₀₋₃алкіларил, C₀₋₆алкілOR⁵, ОС₂₋₆алкілOR⁵, C₁₋₆алкілSR⁵, ОС₂₋₆алкілSR⁵, (CO)R⁵, O(CO)R⁵, ОС₂₋₆алкілціано, ОС₁₋₆алкілCO₂N⁵, O(CO)OR⁵, ОС₁₋₆алкіл(CO)R⁵, C₁₋₆алкіл(CO)R⁵, NR⁵OR⁶, ОС₂₋₆алкілNR⁵R⁶, C₀₋₆алкіл(CO)NR⁵R⁶, ОС₁₋₆алкіл(CO)NR⁵R⁶, ОС₂₋₆алкілNR⁵(CO)R⁶, C₀₋₆алкілNR⁵(CO)R⁶, C₀₋₆алкілNR⁵(CO)NR⁵R⁶, O(CO)NR⁵R⁶, C₀₋₆алкіл(SO₂)NR⁵R⁶, ОС₂₋₆алкіл(SO₂)NR⁵R⁶, C₀₋₆алкілNR⁵(SO₂)R⁶, ОС₂₋₆алкілNR⁵(SO₂)R⁶, SO₃R⁵, C₁₋₆алкілNR⁵(SO₂)NR⁵R⁶, ОС₂₋₆алкіл(SO₂)R⁵, C₀₋₆алкіл(SO₂)R⁵, C₀₋₆алкіл(SO)R⁵, ОС₂₋₆алкіл(SO)R⁵ та 5-членне кільце, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з групи, яка включає C, N, O та S;

m1 вибирають з 0, 1, 2, 3 та 4;

m2 вибирають з 0, 1, 2 та 3;

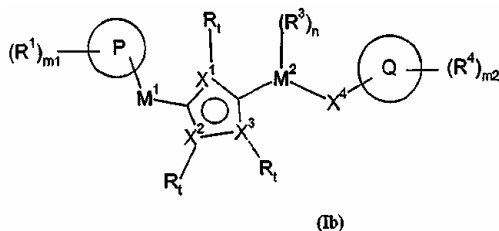
n вибирають з 0, 1 та 2; та

t являє собою 0 або 1,

та її солі,

за умови, що сполука не являє собою 5-(4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-3-тіофен-3-іл-[1,2,4]оксадіазол, 1,2-ди{2-(3-аміно-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-іл}етан, 1,2-ди{5-[5-(4-нітро-феніл)фуран-2-іл]-[1,3,4]оксадіазоліл}етан, 1,2-ди{5-[5-(4-бром-феніл)фуран-2-іл]-[1,3,4]оксадіазоліл}етан, 1,2-ди{5-[5-(4-хлор-феніл)фуран-2-іл]-[1,3,4]оксадіазол-іл}етан та 1,2-ди{5-[5-(2,4-дибром-феніл)фуран-2-іл]-[1,3,4]оксадіазоліл}етан.

Даний винахід забезпечує сполуку формули Ib



у якій:

Р вибирають з групи, яка включає тіофен, піридил, тіазоліл, фурил, піроліл та феніл, де фенільне кільце заміщене в положенні 3 або дизаміщене в положеннях 2 і 5; R приєднаний до Р через атом вуглецю на кільці Р та вибирають з групи, яка включає водень, гідрокси, гало, нітро, С₁₋₆алкілгало, ОС₁₋₆алкілгало, С₁₋₆алкіл, ОС₁₋₆алкіл, С₂₋₆алкеніл, ОС₂₋₆алкеніл, С₂₋₆алкініл, ОС₂₋₆алкініл, С₀₋₆алкілС₃₋₆циклоалкіл, ОС₀₋₆алкілС₃₋₆циклоалкіл, С₀₋₆алкіларил, ОС₀₋₆алкіларил, СНО, (СО)R⁵, О(СО)R⁵, О(СО)OR⁵, О(СN)OR⁵, С₁₋₆алкілOR⁵, ОС₂₋₆алкілOR⁵, С₁₋₆алкіл(СО)R⁵, ОС₁₋₆алкіл(СО)R⁵, С₀₋₆алкілСО₂R⁵, ОС₁₋₆алкілСО₂R⁵, С₀₋₆алкілціано, ОС₂₋₆алкілціано, С₀₋₆алкілNR⁵R⁶, ОС₂₋₆алкілNR⁵R⁶, С₁₋₆алкіл(СО)NR⁵R⁶, ОС₁₋₆алкіл(СО)NR⁵R⁶, С₀₋₆алкілNR⁵(СО)R⁶, ОС₂₋₆алкілNR⁵(СО)R⁶, С₀₋₆алкілNR⁵(СО)NR⁵R⁶, С₀₋₆алкілSR⁵, ОС₂₋₆алкілSR⁵, С₀₋₆алкіл(СО)R⁵, ОС₂₋₆алкіл(СО)R⁵, С₀₋₆алкілSO₂R⁵, ОС₂₋₆алкілSO₂R⁵, С₀₋₆алкіл(SO₂)NR⁵R⁶, ОС₂₋₆алкіл(SO₂)NR⁵R⁶, С₀₋₆алкілNR⁵(SO₂)R⁶, ОС₂₋₆алкілNR⁵(SO₂)R⁶, С₀₋₆алкілNR⁵(SO₂)NR⁵R⁶, ОС₂₋₆алкілNR⁵(SO₂)NR⁵R⁶, (СО)NR⁵R⁶, О(СО)NR⁵R⁶, NR⁵OR⁶, С₀₋₆алкілNR⁵(СО)OR⁶, ОС₂₋₆алкілNR⁵(СО)OR⁶, SO₃R⁵ та 5- або 6-членне кільце, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з групи, яка включає С, N, О та S;

M¹ являє собою зв'язок;

X¹ вибирають з групи, яка включає С, СО, N, О та S;

X² вибирають з групи, яка включає С, N, О та S;

X³ вибирають з групи, яка включає N, О та S, або X³ являє собою СН, коли X² являє собою N, О або S;

R вибирають з групи, яка включає водень, С₀₋₃алкіл, гало, С₀₋₃алкілOR⁵, С₀₋₃алкілNR⁵R⁶, С₀₋₃алкіл(СО)OR⁵ та С₀₋₃алкіларил;

M² вибирають з групи, яка включає зв'язок, С₁₋₃алкіл, С₂₋₃алкініл, С₀₋₄алкіл(СО)С₀₋₄алкіл, С₀₋₃алкілОС₀₋₃алкіл, С₀₋₃алкілNR⁵С₁₋₃алкіл, С₀₋₃алкіл(СО)NR⁵, С₀₋₄алкілNR⁵, С₀₋₃алкіл(SO)С₀₋₃алкіл та С₀₋₃алкіл(SO₂)С₀₋₃алкіл;

R³ вибирають з групи, яка включає гідрокси, С₀₋₆алкілціано, оксо, =NR⁵, =NOR⁵, С₁₋₄алкілгало, гало, С₁₋₄алкіл, О(СО)С₁₋₄алкіл, С₁₋₄алкіл(SO)С₀₋₄алкіл, С₁₋₄алкіл(SO₂)С₀₋₄алкіл, (SO)С₀₋₄алкіл, (SO₂)С₀₋₄алкіл, ОС₁₋₄алкіл, С₁₋₄алкілOR⁵ та С₀₋₄алкілNR⁵R⁶;

X⁴ вибирають з групи, яка включає С₀₋₄алкілR⁵R⁶, С₃₋₇циклоалкіл, С₁₋₄алкіл(NR⁵R⁶), NR⁵, С₀₋₄алкіл(NR⁵R⁶)=N, NR⁵С₀₋₄алкіл(NR⁵R⁶)=N, NOC₀₋₄алкіл, С₁₋₄алкілгало, О, SO, SO₂ та S, та де зв'язок між M² та X⁴ являє собою простий зв'язок;

Q i) вибирають з групи, яка включає триазоліл, імідазоліл, оксадіазоліл, імідазолоніл, оксазолоніл, тіазолоніл, тетразоліл та тіадіазоліл, та де кожний здатний до заміщення атом азоту в кільці заміщений R⁴ на такому атому азоту; i

R⁴ вибирають з групи, яка включає С₀₋₆алкілціано, =NC₁₋₄алкіл, =NOR⁵, С₁₋₄алкілгало, гало, С₁₋₆алкіл, ОС₁₋₄алкіл, С₂₋₄алкеніл, С₀₋₂алкілС₃₋₆циклоалкіл, С₀₋₆алкіларил, С₀₋₆алкілгетероарил, ОС₀₋₆алкіларил, ОС₀₋₆алкілгетероарил, NC₀₋₆алкіларил, NC₀₋₆алкілгетероарил, С₀₋₆алкілОарил, С₀₋₆алкілОгетероарил, С₀₋₆алкілNарил, С₀₋₆алкілNгетероарил, ОС₀₋₆алкілОарил, ОС₀₋₆алкілОгетероарил, ОС₀₋₆алкілNарил, ОС₀₋₆алкілNгетероарил, NC₀₋₆алкілОарил, NC₀₋₆алкілОгетероарил, NC₀₋₆алкілNарил, NC₀₋₆алкілNгетероарил, О(СО)С₁₋₄алкіл, С₀₋₄алкіл(СО)ОС₁₋₄алкіл, С₁₋₄алкіл(S)С₀₋₄алкіл, С₁₋₄алкіл(SO)С₀₋₄алкіл, С₁₋₄алкіл(SO₂)С₀₋₄алкіл, (SO)С₀₋₄алкіл, (SO₂)С₀₋₄алкіл, С₁₋₄алкілOR⁵, С₀₋₄алкілN(С₁₋₄алкіл)₂ та 3- або 6-членне неароматичне кільце, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з С, N, О та S, причому зазначене кільце може бути необов'язково сконденсоване з 5-членим кільцем, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з групи, яка включає С, N та О, та де зазначене кільце i зазначене сконденсоване кільце можуть бути заміщені одним або двома А; або

ii) вибирають з групи, яка включає бензоімідазоліл, бензооксазоліл, тетрагідротриазолопіридил, тетрагідротриазолопіримідиніл, піридоніл, піридазиніл, імідазопіридил, оксазолопіридил, тіазолопіридил, імідазопіридазиніл, оксазолопіридазиніл, тіазолопіридазиніл та пуриніл; i

R⁴ вибирають з групи, яка включає водень, гідрокси, С₀₋₆алкілціано, =NR⁵, =NOR⁵, С₁₋₄алкілгало, гало, С₁₋₆алкіл, ОС₁₋₄алкіл, ОС₁₋₄алкіл, ОС₀₋₆алкіларил, О(СО)С₁₋₄алкіл, С₀₋₄алкіл(S)С₀₋₄алкіл, С₁₋₄алкіл(SO)С₀₋₄алкіл, С₁₋₄алкіл(SO₂)С₀₋₄алкіл, (SO)С₀₋₄алкіл, (SO₂)С₀₋₄алкіл, С₁₋₄алкілOR⁵, С₀₋₄алкілNR⁵R⁶ та 5- або 6-членне кільце, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з С, N, О та S, причому зазначене кільце може бути необов'язково сконденсоване з 5- або 6-членим кільцем, що містить один або більше атомів,

незалежно вибраних з групи, яка включає C, N та O, та де зазначене кільце і зазначене сконденсоване кільце можуть бути заміщені одним або двома A;

R⁵ і R⁶ незалежно вибирають з групи, яка включає водень та C₁₋₆алкіл; причому будь-який C₁₋₆алкіл, визначений для R¹, R² та R⁴, може бути заміщений одним або більше A;

A вибирають з групи, яка включає водень, гідрокси, гало, нітро, оксо, C₀₋₆алкілціано, C₀₋₄алкілC₃₋₆циклоалкіл, C₁₋₆алкіл, C₁₋₆алкілгало, OC₁₋₆алкілгало, C₂₋₆алкеніл, C₀₋₃алкіларил, C₀₋₆алкілOR⁵, OC₂₋₆алкілOR⁵, C₁₋₆алкілSR⁵, OC₂₋₆алкілSR⁵, (CO)R⁵, O(CO)R⁵, OC₂₋₆алкілціано, OC₁₋₆алкілCO₂N⁵, O(CO)OR⁵, OC₁₋₆алкіл(CO)R⁵, C₁₋₆алкіл(CO)R⁵, NR⁵OR⁵, OC₂₋₆алкілNR⁵R⁶, C₀₋₆алкіл(CO)NR⁵R⁶, OC₁₋₆алкіл(CO)NR⁵R⁶, OC₂₋₆алкілNR⁵(CO)R⁶, C₀₋₆алкілNR⁵(CO)R⁶, C₀₋₆алкілNR⁵(CO)NR⁵R⁶, O(CO)NR⁵R⁶, C₀₋₆алкіл(SO₂)NR⁵R⁶, OC₂₋₆алкіл(SO₂)NR⁵R⁶, C₀₋₆алкілNR⁵(SO₂)R⁶, OC₂₋₆алкілNR⁵(SO₂)R⁶, SO₃R⁵, C₁₋₆алкілNR⁵(SO₂)NR⁵R⁶, OC₂₋₆алкіл(SO₂)R⁵, C₀₋₆алкіл(SO₂)R⁵, C₀₋₆алкіл(SO)R⁵, OC₂₋₆алкіл(SO)R⁵ та 5-членне кільце, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з групи, яка включає C, N, O та S;

m1 вибирають з 0, 1, 2, 3 та 4;

m2 вибирають з 0, 1, 2 та 3;

n вибирають з 0, 1 та 2; i

t являє собою 0 або 1, та її солі,

за умови, що сполука не являє собою 5-(4-метил-4H-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-3-тіофен-3-іл-[1,2,4]оксадіазол.

Додатковим аспектом даного винаходу є забезпечення фармацевтичних композицій, що включають терапевтично ефективну кількість сполуки формули I та фармацевтично прийнятний носій. Ще одним додатковим аспектом даного винаходу є забезпечення фармацевтичної композиції, що включає сполуку формули I, для застосування при лікуванні mGluR.5 рецептор-опосередкованих розладів, і зокрема нейрологічних розладів, психіатричних розладів, гострого та хронічного болю.

Також ще одним додатковим аспектом даного винаходу є забезпечення сполуки формули I для застосування у терапії для лікування mGluR5 рецептор-опосередкованих розладів, і зокрема нейрологічних розладів, психіатричних розладів, гострого та хронічного болю. Іншим аспектом даного винаходу є забезпечення способу одержання сполук формули I, та проміжних сполук, що одержують при цьому. Ці та інші аспекти даного винаходу детальніше описані нижче.

Нижче представлені визначення ряду термінів, які використані у описі винаходу та пунктах формули винаходу, для описування даного винаходу.

Для однозначного тлумачення, необхідно розуміти, що у випадку, коли у даному описі винаходу група визначається терміном 'вище зазначений', 'зазначений вище' або 'вказаний вище', то зазначена група охоплює визначення, що є першим та найширшим, також як і кожне та всі з інших визначень для тієї групи.

Для однозначного тлумачення, необхідно розуміти, що у даному описі 'C₁₋₆' означає вуглецеву групу, що містить 1, 2, 3, 4, 5 або 6 атомів вуглецю.

У даному описі винаходу "C" означає 1 атом вуглецю.

У даному описі винаходу, якщо не обумовлено інше, термін "алкіл" включає алкільні групи з як лінійним, так і розгалуженим ланцюгом та може являти собою метил, етил, н-пропіл, ізопропіл, н-бутил, ізобутил, втор-бутил, трет-бутил, н-пентил, ізопентил, трет-пентил, неопентил, н-гексил або ізогексил, трет-гексил. Термін "C₁₋₃алкіл" відноситься до алкільної групи, що має 1, 2 або 3 атоми вуглецю, та може являти собою метил, етил, н-пропіл та ізопропіл.

У даному описі винаходу, якщо не обумовлено інше, термін "циклоалкіл" відноситься до необов'язково заміщеної, насиченої циклічної вуглеводневої кільцевої системи. Термін "C₃₋₇циклоалкіл" може являти собою циклопропіл, циклобутил, циклопентил, циклогексил та циклогептил.

У даному описі винаходу, якщо не обумовлено інше, термін "алкеніл" включає алкенільні групи з як лінійним, так і розгалуженим ланцюгом. Термін "C₂₋₆алкеніл" відноситься до алкенільної групи, що має від 2 до 6 атомів вуглецю та один або два подвійних зв'язки, та може являти собою, не обмежуючись наведеними прикладами, вініл, аліл, пропеніл, ізопропеніл, бутеніл, ізобутеніл, кротил, пентеніл, ізопентеніл та гексеніл.

У даному описі винаходу, якщо не обумовлено інше, термін "алкініл" включає алкінільні групи з як лінійним, так і розгалуженим ланцюгом. Термін "C₂₋₆алкініл" відноситься до алкінільної групи, що має від 2 до 6 атомів вуглецю та один або два потрійних зв'язки, і може являти собою, не обмежуючись наведеними прикладами, етиніл, пропаргіл, бутиніл, ізобутиніл, пентиніл, ізопентиніл та гексиніл.

Термін "арил" відноситься до необов'язково заміщеної моноциклічної або біциклічної вуглеводневої кільцевої системи, що містить принаймні одне ненасичене ароматичне кільце. Приклади та прийняті значення терміну "арил" являють собою феніл, нафтил, 1,2,3,4-тетрагідронафтил, індил та інденіл.

У даному описі винаходу, якщо не обумовлено інше, термін "гетероарил" відноситься до необов'язково заміщеної моноциклічної або біциклічної ненасиченої, ароматичної кільцевої системи, що містить принаймні один гетероатом, незалежно вибраний з N, O або S. Приклади "гетероарилу" можуть являти собою, не обмежуючись наведеними, тіофен, тієніл, піридил, тіазоліл, фурил, піроліл, триазоліл, імідазоліл, оксадіазоліл, оксазоліл, ізоксазоліл, піразоліл, імідазолоніл, оксазолоніл, тіазолоніл, тетразоліл та тіадіазоліл, бензоімідазоліл, бензооксазоліл, тетрагідротриазолопіридил, тетрагідротриазолопиримідиніл, бензофурил, індоліл, ізоіндоліл, піридоніл, піридазиніл, піримідиніл, імідазопіридил, оксазоліпиридил, тіазолопиридил, піридил, імідазопіридазиніл, оксазоліпирідазиніл, тіазолопирідазиніл та пуриніл. У даному описі винаходу, якщо не обумовлено інше, термін "алкіларил", "алкілгетероарил" та "алкілциклоалкіл" відноситься до замісника, що приєднаний через алкільну групу до арильної, гетероарильної та циклоалкільної груп.

У даному описі винаходу, якщо не обумовлено інше, 5- або 6-членне кільце, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з C, N, O або S, включає ароматичні та гетероароматичні кільця, а також і карбоциклічні та гетероциклічні кільця, які можуть бути насиченими або ненасиченими. Приклади таких кілець можуть являти собою, не обмежуючись наведеними, фурил, ізоксазоліл, ізотіазоліл, оксазоліл, піразиніл, піразоліл, піридазиніл, піридил, піримідил, піроліл, тіазоліл, тієніл, імідазоліл, імідазолідиніл, імідазолініл, триазоліл, морфолініл, піперазиніл, піперидил, піперидоніл, піразолідиніл, піразолініл,

піролідиніл, піролініл, тетрагідропіраніл, тіоморфолініл, феніл, циклогексил, циклопентил та циклогексеніл.

У даному описі винаходу, якщо не обумовлено інше, 3- - 8-членне кільце, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з С, N, O або S, включає ароматичні та гетероароматичні кільця, також як і карбоциклічні та гетероциклічні кільця, які можуть бути насиченими або ненасиченими. Приклади таких кілець можуть являти собою, не обмежуючись наведеними, імідазолідиніл, імідазолініл, морфолініл, піперазиніл, піперидил, піперидоніл, піразолідиніл, піразолініл, піролідиніл, піролініл, тетрагідропіраніл або тіоморфолініл, тетрагідротіопіраніл, фурил, піроліл, ізоксазоліл, ізотіазоліл, оксазоліл, оксазолідиноніл, піразиніл, піразоліл, піридазиніл, піридил, піримідил, піроліл, тіазоліл, тієніл, імідазоліл, триазоліл, феніл, циклопропіл, азиридиніл, циклобутил, азетидиніл, циклопентил, циклопентеніл, циклогексил, циклогексеніл, циклогептил, циклогептеніл, циклооктил та циклооктеніл.

У даному описі винаходу, якщо не обумовлено інше, 3- - 8-членне кільце, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з С, N, O або S, де зазначена група може бути необов'язково сконденсована з 5- або 6-членним кільцем, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з С, N, O або S, включає ароматичні та гетероароматичні кільця, також як і карбоциклічні та гетероциклічні кільця, які можуть бути насиченими або ненасиченими. Приклади таких кілець можуть являти собою, не обмежуючись наведеними, нафтил, норкаріл, хроміл, ізохроміл, інданіл, бензоімідазол або тетралініл, бензооксазоліл, бензотіазоліл, бензофурил, бензотієніл, бензотриазоліл, індоліл, азаіндоліл, індазоліл, індолініл, ізоіндолініл, бензімідазоліл, оксадіазоліл, тіадіазоліл, хінолініл, хіноксалініл та бензотриазоліл.

У даному описі винаходу, якщо не обумовлено інше, термін " $=NR^5$ " та " $=NOR^5$ " включає іміно- та оксимо-групи, що несуть R^5 замісник, та можуть являти собою, або бути частиною, групи, що включають, але не обмежуються наведеними, іміноалкіл, іміногідрокси, іміноалкокси, амідин, гідроксіамідин та алкоксіамідин. У випадку, коли індекс означає ціле число 0 (нуль), група, до якої відноситься індекс, показує, що група відсутня, тобто на її місці прямий зв'язок між групами. У даному описі винаходу, якщо не обумовлено інше, термін "зв'язок" являє собою насичений зв'язок.

У даному описі винаходу, якщо не обумовлено інше, термін "гало" може являти собою фтор, хлор, бром або йод.

У даному описі винаходу, якщо не обумовлено інше, термін "алкілгало" означає алкілну групу, як зазначено вище, заміщену однією або більше групами гало. Термін " C_{1-6} алкілгало" може включати, не обмежуючись наведеними прикладами, фторметил, дифторметил, трифторметил, фторетил, дифторетил та бромпропіл. Термін " OC_{1-6} алкілгало" може включати, не обмежуючись наведеними прикладами, фторметокси, дифторметокси, трифторметокси, фторетокси та дифторетокси.

В одному з втілень винаходу Р може являти собою водень або C_{3-7} алкіл або Р може являти собою 3- - 8-членне кільце, що містить один або більше атомів, вибраних з С, N, O або S, де зазначене кільце може бути необов'язково сконденсоване з 5- або 6-членним кільцем, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з С, N, O або S. У кращому втіленні даного винаходу Р вибирають з 5- та 6-членного ароматичного та гетероароматичного кілець.

У ще одному кращому втіленні Р вибирають з групи, яка включає: тіофен, піридил, тіазоліл, фурил, піроліл та феніл, у яких фенільне кільце заміщене в положенні 3 або дизаміщене в положеннях 2 та 5.

У ще одному додатковому кращому втіленні даного винаходу Р являє собою феніл, заміщений у положенні 3 або дизаміщений в положеннях 2 та 5.

Р необов'язково заміщений через атом вуглецю 0, 1, 2, 3 або 4 групами R^1 , де число R^1 замісників на Р кільці позначено терміном m1. У кращих втіленнях даного винаходу m1 являє собою 1 або 2. У додаткових кращих втіленнях даного винаходу m1 являє собою 1.

У прийнятних втіленнях даного винаходу R^1 вибирають з групи, яка включає водень, гідрокси, гало, нітро, C_{1-6} алкілгало, OC_{1-6} алкілгало, C_{1-6} алкіл, OC_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, OC_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, OC_{2-6} алкініл, C_{0-6} алкіл C_{3-6} циклоалкіл, OC_{0-6} алкіл C_{3-6} циклоалкіл, C_{0-6} алкіларил, OC_{0-6} алкіларил, CHO , $(CO)R^5$, $O(CO)R^5$, $O(CO)OR^5$, $O(CN)OR^5$, C_{1-6} алкіл OR^5 , OC_{2-6} алкіл OR^5 , C_{1-6} алкіл $(CO)R^5$, OC_{1-6} алкіл $(CO)R^5$, C_{0-6} алкіл CO_2R^5 , OC_{1-6} алкіл CO_2R^5 , C_{0-6} алкілціано, OC_{2-6} алкілціано, C_{0-6} алкіл NR^5R^6 , OC_{2-6} алкіл NR^5R^6 , C_{1-6} алкіл $(CO)NR^5R^6$, OC_{1-6} алкіл $(CO)NR^5R^6$, C_{0-6} алкіл $NR^5(CO)R^6$, OC_{2-6} алкіл $NR^5(CO)R^6$, C_{0-6} алкіл $NR^5(CO)NR^5R^6$, C_{0-6} алкіл SR^5 , OC_{2-6} алкіл SR^5 , C_{0-6} алкіл $(SO)R^5$, OC_{2-6} алкіл $(SO)R^5$, C_{0-6} алкіл SO_2R^5 , OC_{2-6} алкіл SO_2R^5 , C_{0-6} алкіл $(SO_2)NR^5R^6$, OC_{2-6} алкіл $(SO_2)NR^5R^6$, C_{0-6} алкіл $NR^5(SO_2)R^6$, OC_{2-6} алкіл $NR^5(SO_2)R^6$, C_{0-6} алкіл $NR^5(SO_2)NR^5R^6$, OC_{2-6} алкіл $NR^5(SO_2)NR^5R^6$, $(CO)NR^5R^6$, $O(CO)NR^5R^6$, NR^5OR^6 , C_{0-6} алкіл $NR^5(CO)OR^6$, OC_{2-6} алкіл $NR^5(CO)OR^6$, SO_3R^5 та 5- або 6-членне кільце, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з групи, яка включає С, N, O та S.

У більш прийнятному втіленні даного винаходу R^1 вибирають з групи, що включає: водень, гідрокси, гало, нітро, C_{1-6} алкілгало, OC_{1-6} алкілгало, C_{1-6} алкіл, OC_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{0-6} алкіл C_{3-6} циклоалкіл, C_{1-6} алкіл OR^5 , C_{1-6} алкіл $(CO)R^5$, C_{0-6} алкіл CO_2R^5 , C_{0-6} алкілціано, C_{0-6} алкіл NR^5R^6 , C_{0-6} алкіл SR^5 та 5- або 6-членне кільце, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з групи, яка включає С та О.

Будь-який C_{1-6} алкіл, визначений для R^1 , може бути заміщений одним або більше А. У одному втіленні даного винаходу R^1 являє собою етил і А являє собою гідроксил.

У додатковому прийнятному втіленні даного винаходу R^1 вибирають з групи, що включає: водень, метил, етил, циклопропіл, гідрокси, метокси, ціано, фтор, хлор, бром, йод, трифторметил, дифторметокси, трифторметокси, аміно, нітро, диметиламіно, метилсульфаніл, вініл, ацетил, мурашиної кислоти метиловий складний ефір, метоксиметил, етанол та фурил.

У більш прийнятному втіленні даного винаходу Р вибирають з групи, яка включає тіофен, піридил, тіазоліл, фурил, піроліл або феніл, де фенільне кільце заміщене в положенні 3 або дизаміщене в положеннях 2 та 5, та R^1 вибирають з групи, яка включає водень, гідрокси, гало, нітро, C_{1-6} алкілгало, C_{1-6} алкіл, OC_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{0-6} алкіл C_{3-6} циклоалкіл, C_{1-6} алкіл OR^5 , C_{1-6} алкіл $(CO)R^5$, C_{0-6} алкіл CO_2R^5 , C_{0-6} алкілціано, C_{0-6} алкіл NR^5R^6 , C_{0-6} алкіл SR^5 та 5-членне кільце, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з групи, яка включає С та О.

У додатковому прийнятному втіленні даного винаходу Р являє собою феніл, заміщений у положенні 3 або дизаміщений в положеннях 2 та 5, та R^1 вибирають з групи, яка включає водень, гідрокси, гало, нітро, C_{1-6} алкілгало, OC_{1-6} алкілгало, C_{1-6} алкіл, OC_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{0-6} алкіл C_{3-6} циклоалкіл, C_{1-6} алкіл OR^5 , C_{1-6}

6-алкіл(CO)R⁵, C₀₋₆алкілCO₂R⁵, C₀₋₆алкілціано, C₀₋₆алкілNR⁵R⁶, C₀₋₆алкілSR⁵ та 5-членне кільце, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з групи, яка включає C та O.

Відповідно до іншого аспекту даного винаходу кільце Р прикріплене до центрального кільця за допомогою М¹, де М¹ може являти собою зв'язок, що безпосередньо з'єднує Р з центральним кільцем. М¹ також може являти собою лінкер С₁₋₃алкіл.

У кращому втіленні даного винаходу М¹ являє собою зв'язок.

Коли М¹ являє собою не прямий зв'язок, М¹, крім того, може бути заміщений 0, 1, 2 або 3 замісниками R², у яких число замісників R² позначене терміном n. Замісники R² можуть бути вибрані з групи, що включає водень, гідрокси, оксо, С₁₋₄алкілгало, гало та С₁₋₄алкіл. У кращому втіленні даного винаходу n означає 0.

В іншому аспекті даного винаходу передбачено сполуки формули I, у яких Х¹ вибирають з групи, яка включає С, СО, N, О та S. В ще одному аспекті даного винаходу Х² вибирають з групи, яка включає С, N, О та S. В ще одному додатковому аспекті даного винаходу Х³ вибирають з групи, яка включає N, О та S, або Х³ вибирають з N, О, S, та С, коли Х² вибирають з N, О, або S, та коли Х¹ являє собою С, замісник R у Х³ являє собою Н.

Х¹, Х² та Х³, крім того, можуть бути заміщені на 0, 1 або 2 замісники R, у яких число замісників R позначене терміном t. Замісник R може бути вибраний з групи, яка включає водень, C₀₋₃алкіл, гало, C₀₋₃алкілOR⁵, C₀₋₃алкілNR⁵R⁶, C₀₋₃алкіл(CO)OR⁵, C₀₋₃алкілNR⁵R⁶ та C₀₋₃алкіларил. У одному втіленні даного винаходу R вибирають з групи, яка включає водень, C₀₋₃алкіл та гало.

У кращому втіленні даного винаходу Х¹ являє собою С, N або О та R вибирають з групи, що включає водень, C₀₋₃алкіл та гало. В одному втіленні R вибирають з групи, що включає водень, хлор або метил.

В іншому кращому втіленні даного винаходу Х¹ являє собою N.

В прийнятному втіленні Х² вибирають з N, О та S, та R являє собою водень. В іншому втіленні даного винаходу Х³ являє собою N, О або S. У ще одному кращому втіленні даного винаходу Х¹ являє собою О та один з Х² та Х³ являє собою О та інший являє собою N. У ще одному додатковому кращому втіленні даного винаходу Х¹ являє собою N та один з Х² та Х³ являє собою О та інший являє собою N. В ще одному іншому кращому втіленні даного винаходу Х¹ являє собою С або CR та один з Х² та Х³ являє собою О та інший являє собою N.

В іншому кращому втіленні даного винаходу Х² являє собою О та Х³ являє собою N, та в ще одному іншому кращому втіленні даного винаходу Х являє собою N та Х являє собою О.

У ще одному кращому втіленні даного винаходу Х¹ являє собою О та Х² та Х³ являють собою N.

В іншому прийнятному втіленні даного винаходу кільце, що містить Х¹, Х² та Х³, утворює оксадіазол, ізоксазол, оксазол, хлор-ізоксазол або метил-ізоксазол.

У кращому втіленні даного винаходу кільце, що містить Х¹, Х² та Х³, утворює оксадіазол. В іншому кращому втіленні даного винаходу кільце, що містить Х¹, Х² та Х³, утворює ізоксазол.

Кільце, що містить Х¹, Х та Х³, не слід додатково кільцювати на будь-яке інше кільце.

В прийнятному втіленні даного винаходу М² може являти собою прямий зв'язок з ядра до змінного Х⁴ або М² може бути вибраний з групи, яка включає зв'язок, С₁₋₃алкіл, С₂₋₃алкініл, C₀₋₄алкіл(CO)C₀₋₄алкіл, C₀₋₃алкілOC₀₋₃алкіл, C₀₋₃алкілNR⁵C₁₋₃алкіл, C₀₋₃алкіл(CO)NR⁵, C₀₋₄алкілNR⁵, C₀₋₃алкіл(SO)C₀₋₃алкіл та C₀₋₃алкіл(SO₂)C₀₋₃алкіл. У кращих втіленнях даного винаходу М² являє собою зв'язок або С₁₋₃алкіл. У додаткових кращих втіленнях даного винаходу М² являє собою С₁₋₃алкіл, краще метил або етил.

Коли М² являє собою не прямий зв'язок, М² може бути додатково заміщений на 0, 1 або 2 R³ групи, де число замісників R³ позначене терміном n. У одному втіленні даного винаходу n являє собою 1 або 2, в іншому втіленні даного винаходу n являє собою 0.

В прийнятному втіленні даного винаходу R³ вибирають з групи, яка включає гідрокси, C₀₋₆алкілціано, оксо, =NR⁵, =NOR⁵, С₁₋₄алкілгало, гало, С₁₋₄алкіл, O(CO)C₁₋₄алкіл, С₁₋₄алкіл(SO)C₀₋₄алкіл, С₁₋₄алкіл(SO₂)C₀₋₄алкіл, (SO)C₀₋₄алкіл, (SO₂)C₀₋₄алкіл, OC₁₋₄алкіл, С₁₋₄алкілOR⁵ та C₀₋₄алкілNR⁵R⁶.

У кращому втіленні R³ вибирають з групи, що включає водень та С₁₋₄алкіл, краще метил або диметил.

У іншому кращому втіленні М² може бути вибраний з групи, яка включає зв'язок, С₁₋₃алкіл, С₂₋₃алкініл, C₀₋₄алкіл(CO)C₀₋₄алкіл, C₀₋₃алкілOC₀₋₃алкіл, C₀₋₃алкілNR⁵C₁₋₃алкіл, C₀₋₃алкіл(CO)NR⁵, C₀₋₄алкілNR⁵, C₀₋₃алкіл(SO)C₀₋₃алкіл та C₀₋₃алкіл(SO₂)C₀₋₃алкіл та R³ вибирають з групи, яка включає водень та С₁₋₄алкіл.

У ще інших кращих втіленнях даного винаходу М² являє собою зв'язок або С₁₋₃алкіл та R³ являє собою водень, метил або диметил.

У ще одному кращому втіленні М² може бути вибраний з групи, яка включає зв'язок, метил та етил, та R³ являє собою водень, метил або диметил.

У ще одному втіленні даного винаходу М² являє собою атом азоту. У ще одному додатковому втіленні даного винаходу М² являє собою атом кисню.

Відповідно до іншого аспекту даного винаходу Х⁴ вибирають з групи, яка включає C₀₋₄алкілR⁵R⁶, C₃₋₇циклоалкіл, С₁₋₄алкіл(NR⁵R⁶), NR⁵, C₀₋₄алкіл(NR⁵R⁶)=N, NR⁵C₀₋₄алкіл(NR⁵R⁶)=N, NOC₀₋₄алкіл, С₁₋₄алкілгало, О, SO, SO₂ та S, та де зв'язок між М² та Х⁴ є простим зв'язком.

У кращому втіленні даного винаходу Х⁴ вибирають з групи, яка включає C₀₋₄алкілR⁵R⁶, C₃₋₇циклоалкіл, NR⁵, О, SO, SO₂ та S, та R⁵ та R⁶ незалежно вибирають з групи, яка включає водень та С₁₋₆алкіл.

У ще одному кращому втіленні даного винаходу Х⁴ вибирають з групи, яка включає CH₂, CHCH₃, CH(CH₃)₂ та NR⁵. У ще одному кращому втіленні даного винаходу Х⁴ являє собою NR⁵ та R⁵ вибирають з групи, яка включає водень та С₁₋₆алкіл. У кращому втіленні даного винаходу R⁵ являє собою метил або водень та R⁶ являє собою водень.

У ще одному додатковому кращому втіленні даного винаходу Х⁴ являє собою О. В ще одному іншому кращому втіленні даного винаходу Х⁴ являє собою S.

Слід розуміти, що зв'язок між М² та Х⁴ є простим зв'язком у всіх таутомерних формах. Втілення даного винаходу включають ті, у яких Q являє собою 5- або 6-членне кільце. Коли Q являє собою 5-членне кільце, Q вибирають з групи, яка включає триазоліл, імідазоліл, оксадіазоліл, імідазолоніл, оксазолоніл, тіазолоніл, тетразоліл та тіадіазоліл, та де кожний здатний до заміщення атом азоту в кільці заміщений R⁴ на такому атомі азоту. В одному втіленні 5-членне кільце Q вибирають з групи, яка включає триазоліл та тіадіазоліл. В іншому втіленні 5-членне кільце Q вибирають з групи, яка включає тетразоліл та оксадіазоліл. В

додатковому втіленні 5-членне кільце Q являє собою імідазоліл.

Коли Q являє собою 6-членне кільце, Q вибирають з групи, яка включає бензоімідазоліл, бензооксазоліл, тетрагідротриазолопіридил, тетрагідротриазоло-піримідиніл, піридоніл, піридазиніл, імідазопіридил, оксазолопіридил, тіазолопіридил, імідазопіридазиніл, оксазолопіридазиніл, тіазолопіридазиніл та пуриніл.

У кращому втіленні даного винаходу 6-членне кільце Q вибирають з групи, яка включає піридоніл, тетрагідротриазолопіридил та тетрагідротриазолопіримідиніл. В іншому втіленні 6-членне кільце Q являє собою піридазиніл. В додатковому втіленні 6-членне кільце Q вибирають з групи, яка включає бензоімідазоліл, бензооксазоліл та імідазопіридил.

Крім того, Q може бути заміщений на 0, 1, 2 або 3 замісники R^4 , де число R^4 замісників позначають терміном m2. У кращому втіленні m2 значить 1 або 2.

Коли Q являє собою 5-членне кільце, замісник R^4 вибирають з групи, яка включає C_{0-6} алкілціано, $=NC_{1-4}$ алкіл, $=NOR^5$, C_{1-4} алкілгало, гало, C_{1-6} алкіл, OC_{1-4} алкіл, C_{2-4} алкеніл, C_{0-2} алкіл C_{3-6} циклоалкіл, C_{0-6} алкіларил, C_{0-6} алкілгетероарил, OC_{0-6} алкіларил, OC_{0-6} алкілгетероарил, NC_{0-6} алкіларил, NC_{0-6} алкілгетероарил, C_{0-6} алкілОарил, C_{0-6} алкілОгетероарил, C_{0-6} алкілНарил, C_{0-6} алкілNгетероарил, OC_{0-6} алкілОарил, OC_{0-6} алкілОгетероарил, OC_{0-6} алкілНарил, OC_{0-6} алкілNгетероарил, NC_{0-6} алкілОарил, NC_{0-6} алкілОгетероарил, NC_{0-6} алкілНарил, N C_{0-6} алкілNгетероарил, $O(CO)C_{1-4}$ алкіл, C_{0-4} алкіл $(CO)OC_{1-4}$ алкіл, C_{1-4} алкіл $(S)C_{0-4}$ алкіл, C_{1-4} алкіл $(SO)C_{0-4}$ алкіл, C_{1-4} алкіл $(SO_2)C_{0-4}$ алкіл, $(SO)C_{0-4}$ алкіл, $(SO_2)C_{0-4}$ алкіл, C_{1-4} алкіл OR^5 , C_{0-4} алкіл $N(C_{1-4}$ алкіл) $_2$ та 3- або 6-членне неароматичне кільце, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з C, N, O та S, причому зазначене кільце може бути необов'язково сконденсоване з 5-членим кільцем, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з групи, яка включає C, N та O, та де зазначене кільце та зазначене сконденсоване кільце можуть бути заміщені одним або двома A.

В додатковому втіленні даного винаходу R^4 на 5-членному Q кільці вибирають з групи, яка включає C_{1-4} алкілгало, C_{1-6} аліл, C_{2-4} алкеніл, C_{0-2} алкіл C_{3-6} циклоалкіл, C_{0-6} алкіларил, C_{0-6} алкілгетероарил, OC_{0-6} алкіларил, OC_{0-6} алкілгетероарил, NC_{0-6} алкіларил, NC_{0-6} алкілгетероарил, C_{0-6} алкілОарил, C_{0-6} алкілОгетероарил, C_{0-6} алкілНарил, C_{0-6} алкілNгетероарил, OC_{0-6} алкілОарил, OC_{0-6} алкілОгетероарил, OC_{0-6} алкілНарил, OC_{0-6} алкілNгетероарил, NC_{0-6} алкілОарил, NC_{0-6} алкілОгетероарил, NC_{0-6} алкілНарил, NC_{0-6} алкілNгетероарил, C_{0-4} алкіл $(CO)OC_{1-4}$ алкіл, C_{1-4} алкіл $(S)C_{0-4}$ алкіл, C_{1-4} алкіл OR^5 та 3- або 6-членне неароматичне кільце, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з C, N, O та S, причому зазначене кільце може бути необов'язково сконденсоване з 5-членим кільцем, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з групи, яка включає C, N та O, та де зазначене кільце та зазначене сконденсоване кільце можуть бути заміщені одним або двома A. У одному втіленні даного винаходу Q вибирають з групи, яка включає триазоліл, імідазоліл, оксадіазоліл, імідазолоніл, оксазолоніл, тіазолоніл, тетразоліл та тіадіазоліл, та де будь-який здатний до заміщення атом азоту в кільці заміщений R^4 на такому атомі азоту, та R^4 вибирають з групи, яка включає C_{1-4} алкілгало, C_{1-6} алкіл, C_{2-4} алкеніл, C_{0-2} алкіл C_{3-6} циклоалкіл, C_{0-6} алкіларил, C_{0-6} алкілгетероарил, OC_{0-6} алкіларил, OC_{0-6} алкілгетероарил, NC_{0-6} алкіларил, NC_{0-6} алкілгетероарил, C_{0-6} алкілОарил, C_{0-6} алкілОгетероарил, C_{0-6} алкілНарил, C_{0-6} алкілNгетероарил, OC_{0-6} алкілОарил, OC_{0-6} алкілОгетероарил, OC_{0-6} алкілНарил, OC_{0-6} алкілNгетероарил, NC_{0-6} алкілОарил, NC_{0-6} алкілОгетероарил, NC_{0-6} алкілНарил, NC_{0-6} алкілNгетероарил, C_{0-4} алкіл $(CO)OC_{1-4}$ алкіл, C_{1-4} алкіл $(S)C_{0-4}$ алкіл, C_{1-4} алкіл OR^5 та 3- або 6-членне неароматичне кільце, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з C, N, O та S, причому зазначене кільце може бути необов'язково сконденсоване з 5-членим кільцем, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з групи, яка включає C, N та O, та де зазначене кільце та зазначене сконденсоване кільце можуть бути заміщені одним або двома A.

В іншому втіленні даного винаходу Q вибирають з групи, яка включає триазоліл, імідазоліл, оксадіазоліл, тетразоліл та тіадіазоліл, та де будь-який здатний до заміщення атом азоту в кільці заміщений R^4 на такому атомі азоту, та R^4 вибирають з групи, яка включає C_{1-4} алкілгало, C_{1-6} алкіл, C_{2-4} алкеніл, C_{0-2} алкіл C_{3-6} циклоалкіл, C_{0-6} алкіларил, C_{0-6} алкілгетероарил, OC_{0-6} алкіларил, OC_{0-6} алкілгетероарил, NC_{0-6} алкіларил, NC_{0-6} алкілгетероарил, C_{0-6} алкілОарил, C_{0-6} алкілОгетероарил, C_{0-6} алкілНарил, C_{0-6} алкілNгетероарил, OC_{0-6} алкілОарил, OC_{0-6} алкілОгетероарил, OC_{0-6} алкілНарил, OC_{0-6} алкілNгетероарил, NC_{0-6} алкілОарил, NC_{0-6} алкілОгетероарил, NC_{0-6} алкілНарил, NC_{0-6} алкілNгетероарил, C_{0-4} алкіл $(CO)OC_{1-4}$ алкіл, C_{1-4} алкіл $(S)C_{0-4}$ алкіл, C_{1-4} алкіл OR^5 та 3- або 6-членне неароматичне кільце, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з C, N, O та S, причому зазначене кільце може бути необов'язково сконденсоване з 5-членим кільцем, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з групи, яка включає C, N та O, та де зазначене кільце та зазначене сконденсоване кільце можуть бути заміщені одним або двома A.

Коли Q являє собою 6-членне кільце, замісник R^4 вибирають з групи, яка включає водень, гідрокси, C_{0-6} алкілціано, $=NR^5$, $=NOR^5$, C_{1-4} алкілгало, гало, C_{1-6} алкіл, OC_{1-4} алкіл, OC_{0-6} алкіларил, $O(CO)C_{1-4}$ алкіл, C_{0-4} алкіл $(S)C_{0-4}$ алкіл, C_{1-4} алкіл $(SO)C_{0-4}$ алкіл, C_{1-4} алкіл $(SO_2)C_{0-4}$ алкіл, $(SO)C_{0-4}$ алкіл, $(SO_2)C_{0-4}$ алкіл, C_{1-4} алкіл OR^5 , C_{0-4} алкіл NR^5R^6 та 5- або 6-членне кільце, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з C, N, O та S, причому зазначене кільце може бути необов'язково сконденсоване з 5- або 6-членим кільцем, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з групи, яка включає C, N та O, та де зазначене кільце та зазначене сконденсоване кільце можуть бути заміщені одним або двома A.

В прийнятному втіленні даного винаходу R^4 на 6-членному Q кільці вибирають з водню та C_{1-6} алкілу. В ще одному втіленні даного винаходу R^4 являє собою водень, метил, етил, пропіл, бутіл або гексил.

У кращому втіленні даного винаходу Q вибирають з групи, яка включає бензоімідазоліл, бензооксазоліл, тетрагідротриазолопіридил, тетрагідротриазолопіримідиніл, піридоніл, піридазиніл, імідазопіридил, оксазолопіридил, тіазолопіридил, імідазопіридазиніл, оксазолопіридазиніл, тіазолопіридазиніл та пуриніл та R^4 являє собою водень або C_{1-6} алкіл.

В іншому кращому втіленні даного винаходу Q вибирають з групи, яка включає бензоімідазоліл, бензооксазоліл, тетрагідротриазолопіридил, тетрагідротриазолопіримідиніл, піридоніл, піридазиніл та імідазопіридил, та R^4 являє собою водень або C_{1-6} алкіл.

В прийнятному втіленні даного винаходу R^4 вибирають з групи, яка включає бензо[b]тіофеніл, бензодіоксоліл, бром, бромфурил, бутоксифеніл, хлорметоксипіридил, хлорфеніл, хлорфенілметанол,

хлорпіридил, хлортіофен, ціанофеніл, циклогексил, цикlopентил, дихлорфеніл, дихлорпіридил, дифторфеніл, диметилтіазоліл, етанол, етоксиметил, фторметилфеніл, фторфеніл, мурашиної кислоти метиловий складний ефір, фурил, водень, гідроксифеноксиметил, гідроксифеніл, імідазоліл, метоксидетил, метоксиметил, метоксифеноксиметил, метоксифеніл, метоксифенілетил, метоксипіридазиніл, метоксипіридил, метоксипіримідиніл, метокситіофен, метилімідазоліл, метилпіридил, метилсульфанілметил, метилтіазоліл, метилтіофен, нітрофурил, нітрофеніл, феніл, п-толілоксиметил, піридазиніл, піридин-оксидил, бензилморфолініл, піридиноліл, піридил, піридилметил, піримідиніл, трет-бутилфеніл, тетрагідрофурил, тіазоліл, тіофен, толіл, трифторметил, оцтової кислоти метиловий складний ефір, аліл, аміно, бензил, циклопропілметил, етил, фторбензил, фторетил, фурилметил, гідроксидетил, ізобутил, метил, метилбензил, метилбутил, метилсульфанілпропіл, н-бутил, н-гексил, н-пропіл, тетрагідрофурилметил, тіофенілметил та трифторетил.

Кільце Q може бути заміщене одним або більше R⁴ на атомі вуглецю та/або атомі азоту у цьому кільці. Коли Q заміщене на атомі вуглецю, R⁴ вибирають з групи, що включає бензо[b]тіофеніл, бензодіоксоліл, бром, бромфурил, бутоксифеніл, хлорметоксипіридил, хлорфеніл, хлорфенілметанол, хлорпіридил, хлортіофен, ціанофеніл, циклогексил, цикlopентил, дихлорфеніл, дихлорпіридил, дифторфеніл, диметилтіазоліл, етанол, етоксиметил, фторметилфеніл, фторфеніл, мурашиної кислоти метиловий складний ефір, фурил, водень, гідроксифеноксиметил, гідроксифеніл, імідазоліл, метоксидетил, метоксиметил, метоксифеноксиметил, метоксифеніл, метоксифенілетил, метоксипіридазиніл, метоксипіридил, метоксипіримідиніл, метокситіофен, метилімідазоліл, метилпіридил, метилсульфанілметил, метилтіазоліл, метилтіофен, нітрофурил, нітрофеніл, феніл, п-толілоксиметил, піридазиніл, піридиноксидил, бензилморфолініл, піридиноліл, піридил, піридилметил, піримідиніл, трет-бутилфеніл, тетрагідрофурил, тіазоліл, тіофен, толіл та трифторметил.

Коли Q заміщене на атомі азоту, R⁴ вибирають з групи, що включає оцтової кислоти метиловий складний ефір, аліл, аміно, бензил, циклопропіл, циклопропілметил, етил, фторбензил, фторетил, фурилметил, гідроксидетил, ізобутил, метоксидетил, метил, метилбензил, метилбутил, метилсульфанілпропіл, н-бутил, н-гексил, н-пропіл, тетрагідрофурилметил, тіофенілметил та трифторетил.

Коли R⁴ являє собою кільце, R⁴ може бути заміщене одним або більше замісниками A, де A вибирають з групи, що включає водень, гідрокси, гало, нітро, оксо, C₀₋₆алкілціано, C₀₋₄алкілC₃₋₆циклоалкіл, C₁₋₆алкіл, C₁₋₆алкілгало, OC₁₋₆алкілгало, C₂₋₆алкеніл, C₀₋₃алкіларил, C₀₋₆алкілOR⁵, OC₂₋₆алкілOR⁵, C₁₋₆алкілSR⁵, OC₂₋₆алкілSR⁵, (CO)R⁵, O(CO)R⁵, OC₂₋₆алкілціано, OC₁₋₆алкілCO₂R⁵, O(CO)OR⁵, OC₁₋₆алкіл(CO)R⁵, C₁₋₆алкіл(CO)R⁵, NR⁵OR⁶, OC₂₋₆алкілNR⁵R⁶, C₀₋₆алкіл(CO)NR⁵R⁶, OC₁₋₆алкіл(CO)NR⁵R⁶, OC₂₋₆алкілNR⁵(CO)R⁶, C₀₋₆алкілNR⁵(CO)R⁶, C₀₋₆алкілNR⁵(CO)NR⁵R⁶, O(CO)NR⁵R⁶, C₀₋₆алкіл(SO₂)NR⁵R⁶, OC₂₋₆алкіл(SO₂)NR⁵R⁶, C₀₋₆алкілNR⁵(SO₂)R⁶, OC₂₋₆алкілNR⁵(SO₂)R⁶, SO₃R⁵, C₁₋₆алкілNR⁵(SO₂)NR⁵R⁶, OC₂₋₆алкіл(SO₂)R⁵, C₀₋₆алкіл(SO₂)R⁵, C₀₋₆алкіл(SO)R⁵, OC₂₋₆алкіл(SO)R⁵ та 5-членне кільце, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з групи, яка включає C, N, O та S.

У кращому втіленні A вибирають з групи, що включає гідрокси, гало, нітро, оксо, C₀₋₆алкілціано, C₁₋₆алкіл, C₂₋₆алкеніл, C₀₋₃алкіларил, C₀₋₆алкілOR⁵ та 5-членне кільце, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з групи, яка включає C та O.

Особливі втілення винаходу включають,

- 2-[5-(3-метокси-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-1H-бензоімідазол,
- 5-(3-метокси-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]тріазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол,
- 3-[5-(1-метил-5-тіофен-2-іл-1H-імідазол-2-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-бензонітрил,
- 3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]тріазол-3-ілсульфанілметил)-5-феніл-[1,2,4]оксадіазол,
- 2-[5-(3-метокси-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-5-метил-1H-бензоімідазол,
- 3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]тріазол-3-ілсульфанілметил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол,
- 3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]тріазол-3-ілсульфанілметил)-5-(3-трифторметил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол,
- 3-(3-метокси-феніл)-5-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]тріазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол,
- 5-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]тріазол-3-ілсульфанілметил)-3-феніл-[1,2,4]оксадіазол,
- 5-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]тріазол-3-ілсульфанілметил)-3-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол,
- 3-[3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]тріазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-бензонітрил,
- 3-[4-метил-5-(2-метил-тіазол-4-іл)-4H-[1,2,4]тріазол-3-ілсульфанілметил]-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол,
- 3-[5-(2-метил-тіазол-4-іл)-[1,3,4]оксадіазол-2-ілсульфанілметил]-[1,2,4]оксадіазол,
- 3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]тріазол-3-ілсульфанілметил)-5-тіофен-2-іл-[1,2,4]оксадіазол,
- 3-[5-(2,4-диметил-тіазол-5-іл)-4-метил-4H-[1,2,4]тріазол-3-ілсульфанілметил]-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол,
- 3-[4-метил-5-(5-нітро-фуран-2-іл)-4H-[1,2,4]тріазол-3-ілсульфанілметил]-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол,
- 4-[4-метил-5-(5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл)-4H-[1,2,4]тріазол-3-іл]-піридин,
- 3-[5-(4-трет-бутил-феніл)-4-метил-4H-[1,2,4]тріазол-3-ілсульфанілметил]-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол,
- 2-хлор-5-[4-метил-5-(5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл)-4H-[1,2,4]тріазол-3-іл]-піридин,
- 2-[5-(3-метокси-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-бензооксазол,
- 3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]тріазол-3-ілсульфанілметил)-5-тіофен-3-іл-[1,2,4]оксадіазол,
- 3-(5-фуран-2-іл-4-метил-4H-[1,2,4]тріазол-3-ілсульфанілметил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол,
- 5-(3-фтор-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]тріазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол,
- 2-(5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл)-піридин,
- 2-[5-(3-метокси-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-1H-імідазо[4,5-b]піридин,
- 5-(3-фтор-5-метил-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]тріазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол,
- 3-метил-5-[3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]тріазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-піридин,
- 3-(4-метил-5-феніл-4H-[1,2,4]тріазол-3-ілсульфанілметил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол,
- 2-[4-метил-5-(5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл)-4H-[1,2,4]тріазол-3-іл]-піридин,
- 4-бензил-2-[4-метил-5-(5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл)-4H-[1,2,4]тріазол-3-іл]-

морфолін,

4-[4-метил-5-(5-тіофен-3-іл-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин,
3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-тіазол-4-іл-[1,2,4]оксадіазол,
3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-(3-нітро-феніл)-[1,2,4]оксадіазол,
2-метил-4-[3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-

піридин,

3-[4-метил-5-(5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин,
3-(4-метил-5-тіофен-3-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол,
3-(4-метил-5-тіазол-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол,
5-(3-йод-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол,
5-(3-етил-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол,
2-[5-(2-метил-піридин-4-іл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-1Н-бензоімідазол,
2-[5-(3-йод-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-1Н-бензоімідазол,
3-(4-метил-5-трифторметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол,
2,6-дихлор-4-[4-метил-5-(5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-

піридин,

3-(4-метил-5-п-толіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол,
диметил-{3-[3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-5-

іл]феніл}-амін,

5-(3-хлор-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол,
3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-(3-трифторметокси-

феніл)-[1,2,4]оксадіазол,

3-(5-циклогексил-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол,
3-(5-трет-бутил-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол,
5-(3-бром-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол,
2-[5-(3-бром-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-1Н-бензоімідазол,
5-(3-метоксиметил-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-

[1,2,4]оксадіазол,

2-[5-(3-метоксиметил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-1Н-бензоімідазол,
4-[5-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-піридин,
2-[1-[5-(3-метокси-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етилсульфаніл]-1-метил-1Н-імідазо[4,5-б]піридин,
2-[5-(3-метокси-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-1-метил-1Н-імідазо[4,5-б],
3-[1-метил-1-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл)-етил]-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол,
3-[1-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл)-етил]-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол,
3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол,
3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол,
або

5-(3-фуран-3-іл-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-

[1,2,4]оксадіазол,

або її сіль.

Додаткові особливі втілення винаходу включають,

4-(4-циклопропіл-5-{1-[5-(2,5-дифтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етилсульфаніл}-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин,

4-(5-{1-[5-(3-метокси-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етилсульфаніл}-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-

піридин,

4-{4-метил-5-[1-(5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол-3-іл)-етилсульфаніл]-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин,

5-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-3-о-толіл-[1,2,4]оксадіазол,

5-(3-хлор-феніл)-3-(4-циклопропіл-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-

[1,2,4]оксадіазол,

2-[3-[5-(2-фтор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-5-тіофен-2-іл-[1,2,4]триазол-4-іл] -

етанол,

4-{4-етил-5-[5-(2-фтор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-

піримідин,

3-(4-етил-5-фуран-3-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-(2-фтор-5-метил-феніл)-

[1,2,4]оксадіазол,

{3-[5-(2-фтор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-5-тіофен-2-іл-[1,2,4]триазол-4-іл]-

оцтової кислоти метиловий естер,

5-(2-фтор-5-метил-феніл)-3-[5-фуран-2-іл-4-(2-метокси-етил)-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-

[1,2,4]оксадіазол,

3-(4-циклопропіл-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-(2-фтор-5-метил-феніл)-

[1,2,4]оксадіазол,

3-(5-хлор-2-фтор-феніл)-5-(4-циклопропілметил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-

[1,2,4]оксадіазол,

4-[5-[3-(5-хлор-2-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-ілметилсульфаніл]-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-

піримідин,

3-(5-циклопентил-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол,

3-(3-хлор-феніл)-5-{4-етил-5-[2-(4-метокси-феніл)-етил]-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-

[1,2,4]оксадіазол,

5-(3-хлор-феніл)-3-(4-етил-5-п-толілоксиметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол,

5-(3-хлор-феніл)-3-[4-(2-метокси-етил)-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-

[1,2,4]оксадіазол,

3-(5-хлор-2-фтор-феніл)-5-(4-етил-5-метоксиметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-

[1,2,4]оксадіазол,

5-(5-хлор-2-фтор-феніл)-3-(4-етил-5-метоксиметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол, 5-(3-хлор-феніл)-3-(4-етил-5-метоксиметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол,

3-(3-хлор-феніл)-5-(4-етил-5-метоксиметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол,

4-(5-{1-[3-(3-хлор-феніл)-ізоксазол-5-іл]-етилсульфаніл}-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин,

3-(4-аліл-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол,

3-(4-аліл-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-тіофен-3-іл-[1,2,4]оксадіазол,

5-(4-аліл-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-3-фуран-2-іл-[1,2,4]оксадіазол,

5-(3-хлор-феніл)-3-[4-етил-5-(4-метокси-феноксиметил)-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]оксадіазол,

3-(3-хлор-феніл)-5-[4-етил-5-(4-метокси-феноксиметил)-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]оксадіазол,

{5-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-ілметилсульфаніл]-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл}-метанол,

3-(3-хлор-феніл)-5-[4-етил-5-(2-метокси-етил)-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]оксадіазол,

3-(3-хлор-феніл)-5-(4-етил-5-метилсульфанілметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол,

3-(3-хлор-феніл)-5-(5-етоксиметил-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол,

5-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-ілметилсульфаніл]-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-карбонової кислоти метиловий складний ефір,

2-(5-хлор-2-фтор-феніл)-5-(4-етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,3,4]оксадіазол,

2-(3-хлор-феніл)-5-(4-циклопропіл-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,3,4]оксадіазол,

5-(3-хлор-феніл)-3-{1-[4-етил-5-(тетрагідро-фуран-2-іл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл]-етил}-[1,2,4]оксадіазол,

4-(5-{1-[5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етилсульфаніл}-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридазин,

4-(5-{1-[5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етилсульфаніл}-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілметил)-піридин,

5-(5-{1-[5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етилсульфаніл}-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин-2-ол,

4-(5-{1-[5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етилсульфаніл}-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-фенол,

5-(3-хлор-феніл)-3-[5-(4-метокси-феноксиметил)-4-(тетрагідро-фуран-2-ілметил)-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]оксадіазол,

5-(3-хлор-феніл)-3-[4-циклопропіл-5-(4-метокси-феноксиметил)-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]оксадіазол,

5-(5-хлор-2-фтор-феніл)-3-(4-етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол,

3-(4-етил-5-метоксиметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол,

3-[4-етил-5-(тетрагідро-фуран-2-іл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол,

2-(3-хлор-феніл)-5-{1-[4-етил-5-(4-метокси-феніл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл]-етил}-[1,3,4]оксадіазол,

4-(5-[3-(2,5-дифтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-ілметилсульфаніл]-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піримідин,

4-(5-[5-(5-хлор-2-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піримідин,

3-(3-хлор-феніл)-5-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол,

5-(3-метилсульфаніл-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол,

2-(5-(3-метилсульфаніл-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл)-1Н-бензоімідазол, 5-(2,5-диметил-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол,

5-(2-фтор-5-метил-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол,

5-(3-циклопропіл-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол,

4-(5-[2-(3-хлор-феніл)-оксазол-4-ілметилсульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин,

4-[4-метил-5-(5-тіофен-2-іл-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин,

4-[4-метил-5-[5-(3-метилсульфаніл-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин,

4-(5-[5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин,

2-метил-4-[3-(4-метил-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-піридин,

1-[3-[3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-феніл]-етанон,

4-(5-[5-(2-фтор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин,

2-метил-4-[4-метил-5-(5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин,

5-(3-хлор-феніл)-ізоксазол-3-ілметилсульфаніл]-4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол,

4-(5-[5-(3-хлор-феніл)-ізоксазол-3-ілметилсульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин,

3-(4-бутил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол,

5-(3-хлор-феніл)-3-[4-(3-метокси-пропіл)-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]оксадіазол,

3-(4-бензил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол,

5-(3-хлор-феніл)-3-(4-фуран-2-ілметил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

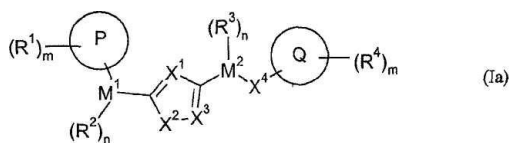
[illegible]

[illegible]

4-(5-[1-[3-(3-хлор-феніл)-ізоксазол-5-іл]-етокси]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин,
5-(2-метокси-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ісульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол,
5-фуран-2-іл-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ісульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол,
3-[3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ісульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-бензойної
кислоти метиловий складний ефір,
5-(2-фтор-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ісульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол,
5-(2,5-дифтор-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ісульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол,
3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ісульфанілметил)-5-(3-вініл-феніл)-[1,2,4]оксадіазол,
5-(3-диформетокси-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ісульфанілметил)-
[1,2,4]оксадіазол,
5-(4-метокси-тіофен-3-іл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ісульфанілметил)-
[1,2,4]оксадіазол,
5-(2-хлор-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ісульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол,
5-(4-фтор-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ісульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол,
3-(3-хлор-феніл)-5-[1-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ісульфаніл)-етил]-[1,2,4]оксадіазол,
-5-[1-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-етилсульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин,
3-(3-хлор-феніл)-5-[2-(4-етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-етил]-[1,2,4]оксадіазол,
5-(3-хлор-феніл)-3-(5-фуран-2-іл-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілметил)-[1,2,4]оксадіазол,
2-(3-хлор-феніл)-5-[2-(5-фуран-2-іл-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-етил]-[1,3,4]оксадіазол,
2-(3-хлор-феніл)-5-[2-(4-етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-етил]-[1,3,4]оксадіазол,
2-(3-хлор-феніл)-5-[2-(4-циклопропіл-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-етил]-[1,3,4]оксадіазол,
4-(5-{2-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-етил}-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин,
4-(5-{2-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-етил}-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин,
4-(5-{2-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-пропіл}-4-циклопропіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин,
4-(5-{2-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-2-метил-пропіл}-4-циклопропіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-
піридин,
4-(5-{2-[5-(3-хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-пропіл}-4-циклопропіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин,
8-[5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил]-3-піридин-4-іл-5,6,7,8-тетрагідро-[1,2,4]триазоло[4,3-
а]піридин,
8-[5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил]-3-тіофен-2-іл-5,6,7,8-тетрагідро-[1,2,4]триазоло[4,3-
а]піридин,
8-[5-(5-хлор-2-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил]-3-піридин-4-іл-5,6,7,8-тетрагідро-
[1,2,4]триазоло[4,3-а]піридин,
5-(5-бром-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ісульфанілметил)-3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол,
3-[3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ісульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-феніламін,
5-(3-хлор-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-сульфонілметил)-[1,2,4]оксадіазол,
5-(3-хлор-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-сульфінілметил)-[1,2,4]оксадіазол,
2-метил-6-[3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ісульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-
піридин,
4-(5-{1-[5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етилсульфаніл}-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин-2-
ол,
4-(5-{2-[5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-пропіл}-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин,
[5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил]-метил-(4-метил-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-
амін,
8-[5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил]-3-піридин-4-іл-5,6,7,8-тетрагідро-[1,2,4]триазоло[4,3-
а]піримідин,
8-[5-(5-хлор-2-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил]-3-піридин-4-іл-5,6,7,8-тетрагідро-
[1,2,4]триазоло[4,3-а]піримідин,
8-[5-(3-хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-ілметил]-3-піридин-4-іл-5,6,7,8-тетрагідро-[1,2,4]триазоло[4,3-
а]піримідин,
8-[1-[5-(3-хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-етил]-3-піридин-4-іл-5,6,7,8-тетрагідро-[1,2,4]триазоло[4,3-
а]піримідин,
8-[5-(5-хлор-2-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил]-3-фуран-2-іл-5,6,7,8-тетрагідро-
[1,2,4]триазоло[4,3-а]піримідин,
8-[1-[5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етил]-3-піридин-4-іл-5,6,7,8-тетрагідро-[1,2,4]триазоло[4,3-
а]піримідин,
3-(4-етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ісульфанілметил)-5-(1Н-пірол-3-іл)-[1,2,4]оксадіазол,
4-{5-[5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин-1-
оксид,
5-(3-хлор-феніл)-3-(2-фуран-2-іл-3-метил-3Н-імідазол-4-ісульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол,
5-(5-хлор-2-фтор-феніл)-3-[4-(2-фтор-етил)-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ісульфанілметил]-
[1,2,4]оксадіазол,
5-(5-хлор-тіофен-3-іл)-3-(4-етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ісульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол,
3-[3-(4-етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ісульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-4-гідрокси-
бензонітрил,
3-(3-хлор-феніл)-5-[2-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-етил]-[1,2,4]оксадіазол,
4-(5-{2-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-пропіл}-[1,3,4]оксадіазол-2-іл)-піридин, 4-(5-{2-[3-(3-хлор-
феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-1-метил-етил}-4-циклопропіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин,
4-(5-{2-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-циклопропіл}-4-циклопропіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-
піридин, або
4-(5-{2-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-1,1-диметил-етил}-[1,3,4]оксадіазол-2-іл)-піридин,
3-(5-{1-[5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етокси}-4-циклопропіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин,

4-(5-{1-[5-(2-хлор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етилсульфаніл}-4-метил-4Н-1,2,4]триазол-3-іл)-піридин,
 4-(5-{1-[5-(2,5-дифтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етилсульфаніл}-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин,
 4-(5-{1-[5-(2-фтор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етилсульфаніл}-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин,
 4-(4-циклопропіл-5-{1-[5-(2-фтор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етилсульфаніл}-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин,
 3-{3-[1-(4-метил-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл)-етил]-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-бензонітрил,
 3-{3-[1-(4-циклопропіл-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл)-етил]-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-бензонітрил,
 3-[1-[5-(3-хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-етилсульфаніл]-5-піридин-4-іл-[1,2,4]триазол-4-іламін,
 3-(3-хлор-феніл)-5-[2-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-етил]-[1,2,4]оксадіазол,
 4-(5-[2-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-1-метил-етил]-4-циклопропіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин,
 цис-4-(5-[2-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-циклопропіл]-4-циклопропіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин,
 4-(5-[2-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-1,1-диметил-етил]-[1,3,4]оксадіазол-2-іл)-піридин,
 4-(5-[2-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-2-метил-пропіл]-[1,3,4]оксадіазол-2-іл)-піридин,
 4-(5-[2-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-1-метил-етил]-[1,3,4]оксадіазол-2-іл)-піридин,
 4-(5-[2-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-циклопропіл]-[1,3,4]оксадіазол-2-іл)-піридин,
 4-(5-[2-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-циклопропіл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин,
 4-(5-[2-[5-(3-хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-пропіл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин,
 4-(5-[2-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-пропіл]-[1,3,4]оксадіазол-2-іл)-піридин,
 4-(5-[2-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-пропіл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин,
 4-(5-[2-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-пропіл]-4-циклопропіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин,
 (S)-[1-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-2-(4-циклопропіл-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-етил]-карбамінової кислоти трет-бутиловий складний ефір,
 (S)-1-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-2-(4-циклопропіл-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-етиламін,
 (S)-[1-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-2-(4-циклопропіл-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-етил]-диметиламін,
 або їх сіль.

Додаткові прийнятні Приклади сполуки формули I забезпечуються сполукою формули Ia



у якій:

P вибирають з групи, яка включає водень, C₃₋₇алкіл та 3- до 8-членне кільце, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з групи, яка включає C, N, O та S, причому зазначене кільце може бути необов'язково сконденсоване з 5- або 6-членним кільцем, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з групи, яка включає C, N, O та S;

R¹ вибирають з групи, яка включає водень, гідрокси, гало, нітро, C₁₋₆алкілгало, ОС₁₋₆алкілгало, C₁₋₆алкіл, ОС₁₋₆алкіл, C₂₋₆алкеніл, ОС₂₋₆алкеніл, C₂₋₆алкініл, ОС₂₋₆алкініл, C₀₋₆алкілC₃₋₆циклоалкіл, ОС₀₋₆алкілC₃₋₆циклоалкіл, C₀₋₆алкіларил, ОС₀₋₆алкіларил, CHO, (CO)R⁵, O(CO)R⁵, O(CO)OR⁵, O(CN)OR⁵, C₁₋₆алкілOR⁵, ОС₂₋₆алкілOR⁵, C₁₋₆алкіл(CO)R⁵, ОС₁₋₆алкіл(CO)R⁵, C₀₋₆алкілCO₂R⁵, ОС₁₋₆алкілCO₂R⁵, C₀₋₆алкілціано, ОС₂₋₆алкілціано, C₀₋₆алкілNR⁵R⁶, ОС₂₋₆алкілNR⁵R⁶, C₁₋₆алкіл(CO)NR⁵R⁶, ОС₁₋₆алкіл(CO)NR⁵R⁶, C₀₋₆алкілNR⁵(CO)R⁶, ОС₂₋₆алкілNR⁵(CO)R⁶, C₀₋₆алкілNR⁵(CO)NR⁵R⁶, C₀₋₆алкілSR⁵, ОС₂₋₆алкілSR⁵, C₀₋₆алкіл(SO)R⁵, ОС₂₋₆алкіл(SO)R⁵, C₀₋₆алкілSO₂R⁵, ОС₂₋₆алкілSO₂R⁵, C₀₋₆алкіл(SO₂)NR⁵R⁶, ОС₂₋₆алкіл(SO₂)NR⁵R⁶, C₀₋₆алкілNR⁵(SO₂)R⁶, ОС₂₋₆алкілNR⁵(SO₂)R⁶, C₀₋₆алкілNR⁵(SO₂)NR⁵R⁶, ОС₂₋₆алкілNR⁵(SO₂)NR⁵R⁶, (CO)NR⁵R⁶, O(CO)NR⁵R⁶, NR⁵OR⁶, C₀₋₆алкілNR⁵(CO)OR⁶, ОС₂₋₆алкілNR⁵(CO)OR⁶, SO₃R⁵ та 5- або 6-членне кільце, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з групи, яка включає C, N, O та S, де зазначене кільце може бути заміщене одним або більше A;

M¹ вибирають з групи, яка включає зв'язок, C₁₋₃алкіл, C₂₋₃алкеніл, C₂₋₃алкініл, C₀₋₄алкіл(CO)C₀₋₄алкіл, C₀₋₃алкілОС₀₋₃алкіл, C₀₋₃алкіл(CO)NR⁵, C₀₋₃алкіл(CO)NR⁵C₀₋₃алкіл, C₀₋₄алкілNR⁵, C₀₋₃алкілSC₀₋₃алкіл, C₀₋₃алкіл(SO)C₀₋₃алкіл та C₀₋₃алкіл(SO₂)C₀₋₃алкіл;

R² вибирають з групи, яка включає водень, гідрокси, C₀₋₆алкілціано, оксо, =NR⁵, =NOR⁵, C₁₋₄алкілгало, гало, C₁₋₄алкіл, O(CO)C₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкіл(SO)C₀₋₄алкіл, C₁₋₄алкіл(SO₂)C₀₋₄алкіл, (SO)C₀₋₄алкіл, (SO₂)C₀₋₄алкіл, ОС₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкілOR⁵ та C₁₋₄алкілNR⁵R⁶;

X¹, X² та X³ незалежно вибирають з групи, яка включає CR, CO, N, NR, O та S;

R вибирають з групи, яка включає водень, C₀₋₃алкіл, гало, C₀₋₃алкілOR⁵, C₀₋₃алкілNR⁵R⁶, C₀₋₃алкіл(CO)OR⁵, C₀₋₃алкілNR⁵R⁶ та C₀₋₃алкіларил;

M² вибирають з групи, яка включає зв'язок, C₁₋₃алкіл, C₃₋₇циклоалкіл, C₂₋₃алкеніл, C₂₋₃алкініл, C₀₋₄алкіл(CO)C₀₋₄алкіл, C₀₋₃алкілОС₀₋₃алкіл, C₀₋₃алкілNR⁵C₁₋₃алкіл, C₀₋₃алкіл(CO)NR⁵, C₀₋₄алкілNR⁵, C₀₋₃алкілSC₀₋₃алкіл, C₀₋₃алкіл(SO)C₀₋₃алкіл та C₀₋₃алкіл(SO₂)C₀₋₃алкіл;

R³ вибирають з групи, яка включає водень, гідрокси, C₀₋₆алкілціано, оксо, =NR⁵, =NOR⁵, C₁₋₄алкілгало, гало, C₁₋₄алкіл, O(CO)C₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкіл(SO)C₀₋₄алкіл, C₁₋₄алкіл(SO₂)C₀₋₄алкіл, (SO)C₀₋₄алкіл, (SO₂)C₀₋₄алкіл, ОС₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкілOR⁵ та C₀₋₄алкілNR⁵R⁶;

X⁴ вибирають з групи, яка включає C₀₋₄алкілR⁵, C₀₋₄алкіл(NR⁵R⁶), C₀₋₄алкіл(NR⁵R⁶)=N, NR⁵C₀₋₄алкіл(NR⁵R⁶)=N, NOC₀₋₄алкіл, C₁₋₄алкілгалo, C, O, SO, SO₂Ta S;

Q являє собою 5- або 6-членне кільце, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з C, N, O та S, причому зазначена група може бути необов'язково сконденсована з 5- або 6-членним кільцем, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з C, N, O та S, та зазначене сконденсоване кільце може бути заміщене одним або більше A;

R⁴ вибирають з групи, яка включає водень, гідрокси, C₀₋₆алкілціано, оксо, =NR⁵, =NOR⁵, C₁₋₄алкілгалo, гало, C₁₋₄алкіл, ОС₁₋₄алкіл, ОС₀₋₆алкіларил, O(CO)C₁₋₄алкіл, C₀₋₄алкіл(S)C₀₋₄алкіл, C₁₋₄алкіл(SO)C₀₋₄алкіл, C₁₋₄алкіл(SO₂)C₀₋₄алкіл, (SO)C₀₋₄алкіл, (SO₂)C₀₋₄алкіл, C₁₋₄алкілOR⁵, C₀₋₄алкілNR⁵R⁶ та 5- або 6-членне кільце, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з C, N, O та S, де зазначене кільце може бути заміщене одним або більше A;

R⁵ та R⁶ незалежно вибирають з групи, яка включає водень, гідрокси, C₁₋₆алкіл, C₀₋₆алкілC₃₋₆циклоалкіл, C₀₋₆алкіларил, C₀₋₆алкілгетероарил та 5- або 6-членне кільце, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з C, N, O та S, та де R⁵ та R⁶ можуть разом утворювати 5- або 6-членне кільце, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з C, N, O та S;

причому будь-яка з груп C₁₋₆алкіл, C₂₋₆алкеніл, C₂₋₆алкініл, C₀₋₆алкілC₃₋₆циклоалкіл, C₀₋₆алкіларил та C₀₋₆алкілгетероарил, визначених для R¹, R², R³, R⁴, R⁵ та R⁶, може бути заміщена одним або більше A; та

A вибирають з групи, яка включає водень, гідрокси, оксо, гало, нітро, C₀₋₆алкілціано, C₁₋₄алкіл, C₀₋₄алкілC₃₋₆циклоалкіл, C₁₋₆алкілгалo, ОС₁₋₆алкілгалo, C₂₋₆алкеніл, ОС₁₋₆алкіл, C₀₋₃алкіларил, C₀₋₆алкілOR⁵, ОС₂₋₆алкілOR⁵, C₁₋₆алкілSR⁵, ОС₂₋₆алкілSR⁵, (CO)R⁵, O(CO)R⁵, ОС₂₋₆алкілціано, C₀₋₆алкілCO₂R⁵, ОС₁₋₆алкілCO₂R⁵, O(CO)OR⁵, ОС₁₋₆алкіл(CO)R⁵, C₁₋₆алкіл(CO)R⁵, NR⁵OR⁶, C₀₋₆алкілNR⁵R⁶, ОС₂₋₆алкілNR⁵R⁶, C₀₋₆алкіл(CO)NR⁵R⁶, ОС₁₋₆алкіл(CO)NR⁵R⁶, ОС₂₋₆алкілNR⁵(CO)R⁶, C₀₋₆алкілNR⁵(CO)R⁶, C₀₋₆алкілNR⁵(CO)NR⁵R⁶, O(CO)NR⁵R⁶, NR⁵(CO)OR⁶, C₀₋₆алкіл(SO₂)NR⁵R⁶, ОС₂₋₆алкіл(SO₂)NR⁵R⁶, C₀₋₆алкіл(SO₂)R⁶, ОС₂₋₆алкіл(SO₂)R⁵, SO₃R⁵, C₁₋₆алкілNR⁵(SO₂)NR⁵R⁶, ОС₂₋₆алкіл(SO₂)R⁵, C₀₋₆алкіл(SO₂)R⁵, C₀₋₆алкіл(SO)R⁵, ОС₂₋₆алкіл(SO)R⁵ та 5- або 6-членне кільце, що містить один або більше атомів, незалежно вибраних з C, N, O та S;

m вибирають з 0, 1, 2, 3 та 4; та

n вибирають з 0, 1, 2 та 3,

або їх сіль.

Даний винахід відноситься до застосування сполуки формули I та IA, як зазначено вище, також як і до її солей. Солі для застосування у фармацевтичній композиції будуть являти собою фармацевтично прийнятні солі, але інші солі можуть бути корисними у одержанні сполук формули I та Ia.

Приклади фармацевтично прийнятних солей можуть включати, але не обмежуючись ними, гідрохлорид, 4-амінобензоат, антранілат, 4-аміносаліцилат, 4-гідроксибензоат, 3,4-дигідроксибензоат, 3-гідрокси-2-нафтоат, нітрат та трифторацетат. Інші фармацевтично прийнятні солі та способи одержання цих солей можуть бути знайдені: у, наприклад, Remington's Pharmaceutical Sciences (18th Edition, Mack Publishing Co.).

Деякі сполуки формули I можуть мати хіральні центри та/або центри геометричної ізомерії (E- та Z-ізомери), та слід розуміти, що даний винахід охоплює всі такі оптичні ізомери, діастеріоізомери та геометричні ізомери.

Винахід відноситься до будь-якої та всіх таутомерних форм сполуки формули I.

Винахід відноситься до наступних сполук, які можуть використовуватися як проміжні сполуки у одержанні сполуки формули I;

6-метилпіридин-4-карбонова кислота,
1-ціано-3-етилбензол,
3-етилбензойна кислота,
3-фтор-5-метил-бензойна кислота,
3-метоксиметил-бензойна кислота,
N-гідрокси-3-метокси-бензамідин,
N-гідрокси-бензамідин,
N-гідрокси-3-метил-бензамідин,
5-хлорметил-3-(3-метокси-феніл)-[1,2,4]оксадіазол,
5-хлорметил-3-феніл-[1,2,4]оксадіазол,
5-хлорметил-3-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол,
3-(3-хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-бензонітрил,
3-(5-хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-3-іл)-бензонітрил,
3-хлорметил-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол,
3-хлорметил-5-(3-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол,
3-хлорметил-5-тіофен-3-іл-[1,2,4]оксадіазол,
3-(3-хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-5-метил-піридин,
3-хлорметил-5-(3-нітро-феніл)-[1,2,4]оксадіазол,
4-(3-хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-2-метил-піридин,
3-хлорметил-5-(3-етил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол,
3-(3-хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-феніл]-диметил-амін,
3-хлорметил-5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол,
3-хлорметил-5-(3-трифторметокси-феніл)-[1,2,4]оксадіазол,
5-(3-бром-феніл)-3-хлорметил-[1,2,4]оксадіазол,
3-хлорметил-5-тіофен-2-іл-[1,2,4]оксадіазол,
3-хлорметил-5-(3-фтор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол,
3-хлорметил-5-тіазол-4-іл-[1,2,4]оксадіазол,
3-хлорметил-5-(3-йод-феніл)-[1,2,4]оксадіазол,
3-хлорметил-5-(3-метоксиметил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол,
5-фуран-2-іл-4-метил-4H-[1,2,4]тріазол-3-тіол,
4-метил-5-феніл-4H-[1,2,4]тріазол-3-тіол,

4-метил-5-піридин-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
5-(4-бензил-морфолін-2-іл)-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
5-трет-бутил-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
4-метил-5-піридин-3-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
4-метил-5-тіофен-3-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
4-метил-5-тіазол-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
5-циклогексил-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
5-хлор-тіофен-3-карбонова кислота,
3-метилсульфаніл-бензойна кислота,
3-циклопропіл-бензойна кислота,
3-трет-бутоксикарбоніламіно-бензойна кислота,
3-ацетил-бензойна кислота,
2-метил-ізонікотинової кислоти гідрозид,
5-хлор-2-фтор-бензойної кислоти гідрозид,
3-ціано-бензойної кислоти гідрозид,
2-хлор-ізонікотинової кислоти гідрозид,
2-фтор-5-метил-бензойної кислоти гідрозид,
піримідин-4-карбонової кислоти гідрозид,
3-фтор-N-гідрокси-бензамідин,
N-гідрокси-тіофен-3-карбоксамідин,
2-хлор-N-гідрокси-пропіонамідин,
3,N-дигідрокси-бензамідин,
N-гідрокси-2-метил-бензамідин,
N-гідрокси-2--(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл)-ацетамідин,
3-хлор-N-гідрокси-бензамідин,
N-гідрокси-2-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл)-ацетамідин,
2,5-дифтор-N-гідрокси-бензамідин,
4-метил-5-піридин-3-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
4-бутил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
4-(3-метокси-пропіл)-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
4-бензил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
4-фуран-2-ілметил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
5-тіофен-2-іл-4-тіофен-2-ілметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
4-етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
4-фуран-2-ілметил-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
4-етил-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
4-етил-5-піридин-3-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
4-етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
4-фуран-2-ілметил-5-піридин-3-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
4-етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
4-етил-5-(3-фтор-феніл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
4-етил-5-(4-фтор-феніл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
5-(2-фтор-5-метил-феніл)-4-фуран-2-ілметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
4-етил-5-(3-метил-тіофен-2-іл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
4-етил-5-(5-метил-тіофен-2-іл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
5-(2-хлор-6-метил-піридин-4-іл)-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
5-(5-бром-фуран-2-іл)-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
4-етил-5-(3-метокси-тіофен-2-іл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
4-етил-5-(тетрагідро-фуран-2-іл)-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон,
4-етил-5-тіоксо-4,5-дигідро-1Н-[1,2,4]триазол-3-карбонової кислоти метиловий складний ефір,
5-(2-хлор-піридин-4-іл)-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
5-(2-хлор-6-метокси-піридин-4-іл)-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
4-етил-5-(3-метил-3Н-імідазол-4-іл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
4-пропіл-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
4-етил-5-(1-метил-1Н-імідазол-2-іл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
4-етил-5-(1-метил-1Н-імідазол-4-іл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
3-(5-меркапто-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-бензонітрил,
5-(3-хлор-феніл)-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
5-(4-хлор-феніл)-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
5-(2-фтор-феніл)-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
5-(3-фтор-феніл)-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
5-(4-фтор-феніл)-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
5-бензо[б]тіофен-2-іл-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
5-(3-метокси-феніл)-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
5-(4-метокси-феніл)-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
4-етил-5-(4-метокси-феніл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
5-(3,5-дифтор-феніл)-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
5-(2,6-дифтор-феніл)-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
5-(4-бутокси-феніл)-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
5-бензо[1,3]діоксол-5-іл-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
4-етил-5-піримідин-5-іл-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон,
4-етил-5-фуран-3-іл-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон,
4-(тетрагідрофуран-2-ілметил)-5-тіофен-2-іл-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон,

5-циклопентил-4-етил-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон,
4-етил-5-[2-(4-метокси-феніл)-етил]-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон,
5-(3,5-дихлор-феніл)-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
5-(3-метилфеніл)-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
5-(4-метилфеніл)-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
4-етил-5-(3-нітрофеніл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
5-(2,5-дифторфеніл)-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
5-(3-хлорфеніл)-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
5-(4-хлорфеніл)-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
4-етил-5-метоксиметил-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон,
4-метил-5-піридин-4-іл-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон,
4-аліл-5-фуран-2-іл-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон,
4-етил-5-(4-метокси-феноксиметил)-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон,
4-етил-5-феноксиметил-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон,
4-етил-5-гідроксиметил-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон,
4-етил-5-(2-метокси-етил)-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон,
4-етил-5-(4-гідроксифеніл)-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон,
5-етоксиметил-4-етил-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон,
5-фуран-3-іл-4-метил-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон,
4-метил-5-піримідин-4-іл-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон,
4-етил-5-піридазин-4-іл-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон,
4-етил-5-піридин-4-ілметил-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон,
4-етил-5-(6-гідрокси-піридин-3-іл)-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон,
4-етил-5-(4-гідрокси-феніл)-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон,
4-етил-5-п-толілоксиметил-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон,
4-етил-5-(6-метокси-піридин-3-іл)-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон,
4-етил-5-(2-метокси-піридин-4-іл)-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон,
4-етил-5-піримідин-2-іл-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон,
4-етил-5-(5-метокси-піримідин-2-іл)-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон,
4-фуран-2-ілметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
4-циклопропіл-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
4-циклопропілметил-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
4-циклопропіл-5-тіофен-2-іл-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон,
5-фуран-2-іл-4-(2-метокси-етил)-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон,
4-циклопропіл-5-фуран-2-іл-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон,
(3-тіофен-2-іл-5-тіоксо-1,5-дигідро-[1,2,4]триазол-4-іл)-оцтової кислоти метиловий складний ефір,
4-циклопропілметил-5-тіофен-2-іл-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон,
4-(2-метокси-етил)-5-тіофен-2-іл-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон,
тіофен-2-іл-4-(2,2,2-трифторетил)-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон,
4-циклопропіл-5-піримідин-4-іл-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон,
4-циклопропіл-5-піридин-3-іл-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон,
4-етил-5-трифторметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол,
4-етил-3-метансульфоніл-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол,
4-(5-метансульфоніл-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин,
4-(2-гідрокси-етил)-5-тіофен-2-іл-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон,
4-(4,5-диметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин,
метил-(4-метил-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-амін,
3-піридин-4-іл-5,6,7,8-тетрагідро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]піримідин,
3-фуран-2-іл-5,6,7,8-тетрагідро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]піримідин,
4-етил-5-(6-метокси-піридазин-3-іл)-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон,
4-етил-5-(5-метокси-піридин-2-іл)-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон,
5-хлорметил-3-феніл-[1,2,4]оксадіазол,
5-хлорметил-3-(3-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол,
5-хлорметил-3-(2-фтор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол,
5-хлорметил-3-тіофен-2-іл-[1,2,4]оксадіазол,
5-хлорметил-3-тіофен-3-іл-[1,2,4]оксадіазол,
3-(5-хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-3-іл)-фенол,
5-хлорметил-3-о-толіл-[1,2,4]оксадіазол,
5-хлорметил-3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол,
5-хлорметил-3-(2,5-дифтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол,
3-(3-хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-бензонітрил,
2-хлор-4-(3-хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-піридин,
3-хлорметил-5-(2,5-диметил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол,
3-хлорметил-5-(2-фтор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол,
3-хлорметил-5-(2,5-дихлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол,
3-хлорметил-5-(2-фтор-5-бром-феніл)-[1,2,4]оксадіазол,
3-хлорметил-5-(3-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол,
3-хлорметил-5-(2,5-дифтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол,
3-хлорметил-5-(3-метилсульфаніл-феніл)-[1,2,4]оксадіазол,
3-хлорметил-5-(3-циклопропіл-феніл)-[1,2,4]оксадіазол,
3-(3-хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-феніл]-карбамінової кислоти трет-бутиловий складний ефір,
1-[3-(3-хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-феніл]-етанон,
5-(5-хлор-2-фтор-феніл)-3-хлорметил-[1,2,4]оксадіазол,

2-(3-хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-4-метил-фенол,
3-хлорметил-5-(2-хлор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол,
3-хлорметил-5-(2,5-дихлор-тіофен-3-іл)-[1,2,4]оксадіазол,
3-(3-хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-бензонітрил,
3-хлорметил-5-(3-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол,
3-хлорметил-5-(2-метил-тіазол-4-іл)-[1,2,4]оксадіазол,
3-хлорметил-5-(4-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол,
5-(5-бром-2-фтор-феніл)-3-хлорметил-[1,2,4]оксадіазол,
3-хлорметил-5-(4-метил-тіофен-2-іл)-[1,2,4]оксадіазол,
5-(3-хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-тіофен-3-карбонітрил,
2-(3-хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-4-метил-бензонітрил,
3-(3-хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-5-фтор-бензонітрил,
3-(3-хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-4-фтор-бензонітрил,
4-хлор-2-(3-хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-фенол,
3-(1-хлор-етил)-5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол,
3-(1-хлор-етил)-5-(3-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол,
3-(1-хлор-етил)-5-(5-хлор-2-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол,
[3-(3-хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-феніл]-метанол,
3-хлорметил-5-[1-(толуол-4-сульфоніл)-1H-пірол-3-іл]-[1,2,4]оксадіазол,
3-хлорметил-5-фуран-3-іл-[1,2,4]оксадіазол,
3-хлорметил-5-(5-хлор-тіофен-2-іл)-[1,2,4]оксадіазол,
1-[5-(3-хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-етанол,
[5-(5-хлор-2-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-метанол,
1-[5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етанол,
[5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-метанол,
2-хлорметил-5-(2-фтор-5-метил-феніл)-[1,3,4]оксадіазол,
2-хлорметил-5-(3-хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол,
4-(5-хлорметил-[1,3,4]оксадіазол-2-іл)-2-метил-піридин,
2-хлорметил-5-м-толіл-[1,3,4]оксадіазол,
3-(5-хлорметил-[1,3,4]оксадіазол-2-іл)-бензонітрил,
2-хлор-4-(5-хлорметил-[1,3,4]оксадіазол-2-іл)-піридин,
2-(5-хлор-2-фтор-феніл)-5-хлорметил-[1,3,4]оксадіазол,
2-(1-бром-етил)-5-(3-хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол,
2-(1-бром-етил)-5-(5-хлор-2-фтор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол,
4-[5-(1-бром-етил)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-2-метил-піридин,
2-(1-бром-етил)-5-(2-фтор-5-метил-феніл)-[1,3,4]оксадіазол,
2-(1-бром-етил)-5-(3-хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол,
3-(1-бром-етил)-5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол,
1-[5-(3-хлор-феніл)-ізоксазол-3-іл]-етанол,
1-[5-(2-фтор-5-метил-феніл)-ізоксазол-3-іл]-етанол,
5-(2-фтор-5-метил-феніл)-ізоксазол-3-карбонової кислоти метиловий складний ефір,
5-тіофен-3-іл-ізоксазол-3-карбонової кислоти метиловий складний ефір,
5-феніл-ізоксазол-3-карбонової кислоти метиловий складний ефір,
5-(3-хлор-феніл)-4-метил-ізоксазол-3-карбонової кислоти етиловий складний ефір,
5-(5-хлор-тіофен-3-іл)-ізоксазол-3-карбонової кислоти метиловий складний ефір,
[5-(3-хлор-феніл)-ізоксазол-3-іл]-метанол,
[2-(3-хлор-феніл)-оксазол-4-іл]-метанол,
[3-(3-хлор-феніл)-ізоксазол-5-іл]-метанол,
5-(тіофен-3-іл-ізоксазол-3-іл)метанол,
[5-(2-фтор-5-метил-феніл)-ізоксазол-3-іл]-метанол,
(5-феніл-ізоксазол-3-іл)-метанол,
[5-(3-хлор-феніл)-4-метил-ізоксазол-3-іл]-метанол,
[5-(5-хлор-тіофен-3-іл)-ізоксазол-3-іл]-метанол,
метансульфонової кислоти 1-[5-(3-хлор-феніл)-ізоксазол-3-іл]-етиловий складний ефір,
метансульфонової кислоти 2-(3-хлор-феніл)-оксазол-4-ілметиловий складний ефір,
метансульфонової кислоти 3-(3-хлор-феніл)-ізоазол-5-ілметиловий складний ефір,
метансульфонової кислоти 5-(2-фтор-5-метил-феніл)-ізоксазол-3-ілметиловий складний ефір,
метансульфонової кислоти -феніл)-ізоксазол-5-іл]-етиловий складний ефір,
метансульфонової кислоти 5-(5-хлор-2-фтор-феніл)-ізоксазол-3-ілметиловий складний ефір,
метансульфонової кислоти 5-(3-хлор-феніл)-ізоксазол-3-ілметиловий складний ефір,
метансульфонової кислоти 5-тіофен-3-іл-ізоксазол-3-ілметиловий складний ефір,
метансульфонової кислоти 5-(2-фтор-5-метил-феніл)-ізоксазол-3-ілметиловий складний ефір,
метансульфонової кислоти 5-феніл-ізоксазол-3-ілметиловий складний ефір,
метансульфонової кислоти 5-(3-хлор-феніл)-4-метил-ізоксазол-3-ілметиловий складний ефір,
метансульфонової кислоти 5-(5-хлор-тіофен-3-іл)-ізоксазол-3-ілметиловий складний ефір,
метансульфонової кислоти 1-[5-(2-фтор-5-метил-феніл)-ізоксазол-3-іл]-етиловий складний ефір,
метансульфонової кислоти 1-[5-(5-хлор-2-фтор-феніл)-ізоксазол-3-іл]-етиловий складний ефір,
метансульфонової кислоти 4-хлор-5-(3-хлор-феніл)-ізоксазол-3-ілметиловий складний ефір,
піримідин-4-карбонова кислота,
3-(3-хлор-феніл)-ізоксазол-5-карбонової кислоти метиловий складний ефір,
2-бромметил-5-(3-хлор-феніл)-оксазол,
2-(3-хлор-феніл)-оксазол-4-карбонової кислоти метиловий складний ефір,
2-(3-хлор-феніл)-оксазол-4-карбонової кислоти метиловий складний ефір,

1-[5-(5-хлор-2-фтор-феніл)-ізоксазол-3-іл]-етанол,
1-[3-(3-хлор-феніл)-ізоксазол-5-іл]-етанол,
[5-(5-хлор-2-фтор-феніл)-ізоксазол-3-іл]-метанол,
3-[5-(3-хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-пропіонової кислоти гідрозид,
3-[5-(3-хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-масляної кислоти гідрозид,
3-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-пропіонімідної кислоти етилового складного ефіру гідрохлорид,
3-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-пропіонової кислоти гідрозид,
[5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-оцтова кислота гідрозид,
(R)-3-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-масляної кислоти гідрозид,
3-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-3-метил-масляної кислоти гідрозид,
3-[5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил]-піперидин-2-он,
3-[5-(5-хлор-2-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил]-піперидин-2-он,
3-хлорметил-5-(5-хлор-тіофен-3-іл)-[1,2,4]оксадіазол,
1-[5-(5-хлор-тіофен-3-іл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметокси]-1Н-бензотриазол,
(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл)-ацетонітрил,
(2-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл)-пропіонова кислота,
2-(4-метил-5-піридин-3-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл)-пропіонова кислота,
3-(3-хлор-феніл)-5-(4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол
або
{3-[3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл-феніл]-
карбамінової кислоти трет-бутиловий складний ефір.

Фармацевтичні композиції

Відповідно до одного аспекту даного винаходу передбачено фармацевтичну композицію, що включає сполуку формули I, або її сіль, для застосування у профілактиці та/або лікуванні метаболічного глутаматного рецептору підтипу рецептору 5 (mGluR5) опосередкованих захворювань та будь-якого розладу, представленого нижче.

Композиція може бути у формі, прийнятній для перорального застосування, наприклад, такий як таблетка, пілюля, сироп, порошок, гранула або капсула, для парентерального введення (включаючи внутрішньовенне, підшкірне, внутрішньом'язове, внутрішньоваскулярне введення або інфузію), такий як стерильний розчин, суспензія або емульсія, для місцевого застосування, такий як мазь, пов'язка (пластир) або крем, або для ректального застосування, такий як супозиторії.

В основному, зазначені вище композиції можуть бути отримані зручним способом, використовуючи один або більше прийнятних наповнювачів, фармацевтичних розчинників та/або інертних носіїв. Відповідно до іншого аспекту даного винаходу, передбачено фармацевтичну композицію, що включає як активний інгредієнт терапевтично ефективну кількість сполуки формули I разом з одним або більше фармацевтично прийнятними розчинниками, наповнювачами та/або інертними носіями. Прийнятні денні дози сполуки формули I при лікуванні ссавця, включаючи людину, становлять приблизно від 0,01 до 250 мг/кг маси тіла при пероральному застосуванні та приблизно від 0,001 до 250 мг/кг маси тіла при парентеральному застосуванні. Звичайна денна доза активних інгредієнтів варіюється в широких межах та буде залежати від різних факторів, таких як прийнятне показання, шлях застосування, вік, вага та стать пацієнта та може бути визначена терапевтом.

Медичне застосування

Знайдено, що сполуки відповідно до даного винаходу, або їх солі, показують високий ступінь активності та селективності для окремих підтипів метаболічного глутаматного рецептору (mGluR). Зокрема, є сполуки відповідно до даного винаходу, які є ефективними та селективними для рецептору mGluR Групи I та особливо для mGluR5. Відповідно, сполуки даного винаходу, як очікується, будуть корисними у профілактиці та/або лікуванні станів, пов'язаних зі збуджуючою активацією рецептору mGluR Групи I та для інгібування нейронального ушкодження, спричиненого збуджуючою активацією рецептору mGluR Групи I, особливо коли рецептором mGluR Групи I є mGluR5. Ці сполуки можуть використовуватись для створення інгібіторного ефекту mGluR Групи I, особливо mGluR5, у ссавців, включаючи людину. mGluR5 сильно виражений у центральній та периферійній нервовій системі та в інших тканинах. Таким чином, очікується, що сполуки даного винаходу добре підійдуть для профілактики та/або лікування mGluR5 рецептор-опосередкованих розладів, таких як гострі та хронічні неврологічні та психіатричні розлади та гострі і хронічні больові розлади.

Додаткові розлади включають сенільну деменцію хвороби Альцгеймера, СНІД-викликану деменцію, хворобу Паркінсона, боковий аміотрофічний склероз, Хорею Хантінгтона, мігрень, епілепсію, шизофренію, депресію, неспокій, гострий неспокій, obsесивно-компульсивний розлад, офтальмологічні розлади, такі як ретинопатії, діабетичні ретинопатії, глаукома, слухові невропатичні розлади, такі як тинітус, хіміотерапія-викликані невропатії, постгерпетичну невралгію та тригемінальну невралгію, переносимість, залежність, звикання та пагубний потяг, нейророзвиваючі розлади, включаючи Ламкість X (Fragile X), аутизм, розумову відсталість, шизофренію та Синдром Дауна.

Сполуки добре підходять для профілактики та/або лікування болю, пов'язаного з мігренню, болю, пов'язаного з запаленням, нейропатичних больових розладів, таких як діабетичні невропатії, артрит та ревматоїдні хвороби, поперекового болю, післяопераційного болю та болю, пов'язаного з різними станами, включаючи ангіну, нирковий або жовчний коліт, менструацію, мігрень та подагру.

Інші розлади включають інсульт, травму голови, аноксичні та ішемічні ушкодження, гіпоглікемію, серцево-судинні хвороби та епілепсію.

Доза, необхідна для терапевтичного або профілактичного лікування певного розладу, буде обов'язково мінятися в залежності від реципієнта, якого лікують, шляху застосування та серйозності хвороби, яку необхідно лікувати.

Винахід відноситься до сполук формули I, як зазначено вище, для застосування у терапії.

Винахід відноситься до сполук формули I, як зазначено вище, для застосування у профілактиці та/або

лікуванні нейрологічних розладів.

Винахід відноситься до сполук формули I, як зазначено вище, для застосування у профілактиці та/або лікуванні психіатричних розладів.

Винахід відноситься до сполук формули I, як зазначено вище, для застосування у профілактиці та/або лікуванні гострих та хронічних больових розладів.

Винахід відноситься до сполук формули I, як зазначено вище, для застосування у профілактиці та/або лікуванні mGluR5 рецептор-опосередкованих розладів.

Винахід відноситься до сполук формули I, як зазначено вище, для застосування у профілактиці та/або лікуванні сенільної деменції хвороби Альцгеймера, СНІД-викликаній деменції, хвороби Паркінсона, амілотропічного латерального склерозу, Хореї Хантінгтона, мігрені, епілепсії, шизофренії, депресії, неспокою, гострого неспокою, офтальмологічних розладів, таких як ретинопатії, діабетичні ретинопатії, глаукома, слухових невропатичних розладів, таких як тинітус, хіміотерапія-викликаних невропатій, постгерпетичної невралгії та тригемінальної невралгії, переносимості, залежності, Ламкості X, аутизму, розумової відсталості, шизофренії та синдрому Дауна.

Винахід відноситься до сполук формули I, як зазначено вище, для застосування у профілактиці та/або лікуванні болю, пов'язаного з мігренню, болю, пов'язаного з запаленням, нейропатичних больових розладів, таких як діабетичні невропатії, артрит та ревматоїдні хвороби, поперекового болю, післяопераційного болю та болю, пов'язаного з різними станами, включаючи ангіну, нирковий або жовчний коліт, менструацію, мігрень та подагру.

Винахід відноситься до сполук формули I, як зазначено вище, для застосування у профілактиці та/або лікуванні інсульту, травми голови, аноксичних та ішемічних ушкоджень, гіпоглікемії, серцево-судинних хвороб та епілепсії.

Даний винахід також відноситься до застосування сполуки формули I, як зазначено вище, у виробництві лікарського засобу для профілактики та/або лікування mGluR5 рецептор-опосередкованих розладів та будь-якого розладу, представленого вище.

Винахід також забезпечує спосіб лікування та/або профілактики mGluR5 рецептор-опосередкованих розладів та будь-якого розладу, представленого вище, у пацієнта, що страждає від, або при ризику, вказаного стану, який включає застосування пацієнтом ефективної кількості сполуки формули I, як зазначено вище.

В контексті даного опису, термін "терапія" включає лікування, також як і профілактику, поки не показано інакше. Терміни "терапевтичний" та "терапевтично" слід тлумачити відповідно.

У цьому описі винаходу, якщо не обумовлене інше, термін 'антагоніст' значить сполуку, що будь-яким чином, частково або повністю, блокує шлях передачі, що веде до вироблення відповіді лігандом.

Термін "розлад", якщо не обумовлене інше, значить будь-який стан та хворобу, пов'язану з активністю метаболічного глутаматного рецептору.

Немедичне застосування

Крім їх застосування у терапевтичній медицині, сполуки формули I або їх солі також корисні як фармацевтичні засоби у розвитку та стандартизації *in vitro* та *in vivo* тестових систем для оцінки ефектів інгібіторів mGluR зв'язаної активності у лабораторних тварин, таких як коти, собаки, кролики, мавпи, криси та миші, як частина пошуку нових терапевтичних агентів.

Фармакологія

Фармакологічні властивості сполуки даного винаходу можуть бути проаналізовані, використовуючи стандартні аналізи для функціональної активності. Приклади аналізів глутаматного рецептору добре відомі у даному рівні техніки, як описано, наприклад, у [Aramori та інші, *Neuron* 8: 757 (1992), Tanabe та інші, *Neuron* 8: 169 (1992), Miller та інші, *J. Neuroscience* 15: 6103 (1995), Balazs, та інші, *J. Neurochemistry* 69: 151 (1997)]. Методологія, описана у цих публікаціях, включена у цьому описі посиланням. Сполуки даного винаходу можуть бути легко вивчені шляхом випробування, що вимірює мобілізацію внутрішньоклітинного кальцію, $[Ca^{2+}]_i$, у клітинах, що експресують mGluR5.

Мобілізацію внутрішньоклітинного кальцію вимірювали шляхом визначення змін у флуоресценції клітин, у які ввели флуоресцентний індикатор fluo-3. Флуоресцентні сигнали вимірювали, використовуючи FLIPR систему (Молекулярні прилади). Використали другий додатковий експеримент, що може визначити сполуки, що або активують або протидіють рецептору.

Для FLIPR аналізу, клітини, що експресують mGluR5d людини, висіяли на колаген-покриту прозору дні 96-комірковий планшет з чорними сторонами та аналіз мобілізації $[Ca^{2+}]_i$ проводили 24 години після посіву.

FLIPR експерименти проводили, використовуючи лазерну установку на 0,800 Вт та з 0,4 секунди CCD витримкою затвору камери. Кожен FLIPR експеримент починався з 160μл буферу, що присутній у кожній комірці комірковий планшет. Після кожного додавання сполуки, флуоресцентний сигнал вимірювали 50 разів з інтервалами в 1 секунду, а потім 3 рази з інтервалами в 5 секунд. Відповідні сигнали вимірювали як висоту піку відповіді упродовж періоду вимірювання. EC_{50} та IC_{50} обчислення робили з даних, що одержали з 8 точкових концентраційних кривих відповідей (CRC), представлених в двох екземплярах. CRC агоністів генерували способом віднесення всіх відповідей до максимальної відповіді, що спостерігалась для цієї тарілки. Антагоністичний блок агоністичного виклику нормалізували до середньої відповіді агоністичного виклику у 14 контрольних комірках на тому ж планшеті.

Ми підтвердили вторинний функціональний аналіз для mGluR5d, що базується на оберненні ізітолфосфату (IP_3). IP_3 накопичення вимірюють як індекс рецептор-опосередкованого обернення фосфоліпази C.

GHEK клітини, що стабільно експресують mGluR5d рецептори людини, інкубували з $[3H]$ міо-інозитолом протягом ночі, потім промили три рази у HEPES забуференому сольовому розчині та пред-інкубували протягом 10 хвилин з 10mM LiCl. Додали сполуки (агоністи) та інкубували при 37°C протягом 30 хвилин. Антагоністичну активність визначали шляхом пред-інкубування тестових сполук протягом 15 хвилин, потім інкубування у присутності глутамату (80μM) або DHPG (30μM) протягом 30 хвилин. Реакцію припинили

додаванням перхлорної кислоти (5%). Зразки зібрали та нейтралізували, та інозитолфосфати відділили, використовуючи іон-обмінні колонки з гравітаційною подачею.

Детальний протокол для тестових сполук даного винаходу представлений нижче у Фармацевтичних Прикладах.

Абревіатури

FLIPR	Флюорометричний оптичний спектрофотометр для читання планшетів;
CCD	Прилад с зарядовим зв'язком;
CRC	Концентраційна крива відповідей;
GHEK	Ембріональна нирка людини, що експресує переносник глутамату;
HEPES	4-(2-Гідроксиетил)-1-піперазинетансульфонова кислота (буфер);
IP ₃	інозитол трифосфат
DHPG	3,5-Дигідроксифенілгліцин;
BSA	Бичачий сироватковий альбумін;
EDTA	Етилендіамін-тетраоцтова кислота.

Способи одержання

Інший аспект даного винаходу забезпечує спосіб одержання сполуки формули I, або її солі

У всьому наступному описі таких процесів зрозуміло, що, де доречно, прийнятні захисні групи будуть додані до, та пізніше видалені з, різних реагентів та проміжних сполук способом, який буде зрозумілий спеціалісту, кваліфікованому у даному рівні техніки органічного синтезу. Звичайні способи для застосування таких захисних груп, також як і приклади прийнятних захисних груп описані, наприклад, у ["Protective Groups in Organic Synthesis" T.W. Green, P.G.M. Wuts, Wiley-Interscience, New York, 1999].

Якщо не обумовлене інше, P, Q, X¹, X², X³, X⁴, R, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, M¹, M², m та n приймають значення, як описано у формулі I.

Всі вихідні матеріали є комерційно доступними або раніше описані у літературі. ¹H та ¹³C ЯМР спектри записані або на Bruker 300, Bruker DPX400 або на Varian +400 спектрометрах, що працюють на частоті 300-400 та 400МГц для ¹H ЯМР відповідно, використовуючи TMS або залишковий сигнал розчинника як базис відліку, у дейтеризованому хлороформі як розчиннику, якщо не вказано інше. Всі показані хімічні зсуви представлені у ppm на дельта-шкалі, та тонке розділення сигналів як показане у записах (s: синглет, d: дуплет, t: триплет, q: квартет, m: мультиплет).

Аналітичні дані по розділеннях у лінійній рідинній хроматографії, що супроводжувалися визначеннями по мас-спектру, записувалися на Waters LCMS, що складається з Alliance 2795 (LC) та ZQ мас-спектрометру з одинарним квадруполом. Мас-спектрометр оснащений джерелом електророзпилювання іонів, що функціонує у позитивному або негативному іонному режимі. Напруга іонного пучка складала ±3кВ та мас-спектрометр сканувався з m/z 100-700 при часі сканування 0,8с. До колонки, X-Terra MS, Waters, C8, 2,1x50мм, 3,5μм, застосовували лінійний градієнт від 5% до 100% ацетонітрилу у 10мМ ацетаті амонію (водн.), або у 0,1% TFA (водн.). Препаративну хроматографію оберненої фази проводили на Gilson автопрепаративній ВЕРХ з діодним матричним детектором, використовуючи X-Terra MS C8, 19x300мм, 7μм як колонку. MS-синхронізовану препаративну хроматографію оберненої фази проводили на Waters LC-MS системі автоочищення з діодним матричним детектором та ZQ мас-детектором, використовуючи X-Terra MS C8, 19x100мм, 5μм як колонку.

Очищення хроматотроном виконували на силікагель/гіпс (Merck, 60 PF-254 з сульфатом калію) покритих скляних пластинках, що обертаються, з покривним шаром 1, 2, або 4мм, використовуючи TC Research 7924T хроматотрон.

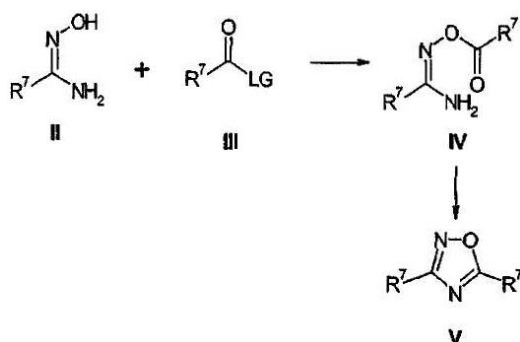
Очищення продуктів також проводили, використовуючи екстракційні колонки Chem Elut Extraction Columns (Varian, кат. №1219-8002), MegaBE-SI (Bond Elut Silica) SPE Колонки (Varian, кат. №12256018; 12256026; 12256034), або шляхом флеш-хроматографії у кремнезем-заповнених скляних колонках. Мікрохвильове нагрівання виконували у Синтезаторному Одномодовому надвиокочастотному резонаторі Сміта, що видає постійне випромінювання 2450МГц (Personal Chemistry AB, Uppsala, Sweden).

Абревіатури:

ДМФА	N,N-диметилформамід
BOPA	бензоїлпероксид
P-BEMP	полістирол зв'язаний 2-трет-бутиліміно-2-діетиламіно-1,3-диметил-пергідро-1,3,2-діазафосфорін
Deoxofluor	[біс(2-метоксиетил)аміно]сірки трифторид
DAST	(діетиламіно)сірки трифторид
EDCI	1-(3-диметиламінопропіл)-3-етилкарбодііміду гідрохлорид
HOBT	1-гідроксибензотриазолу гідрат
ТГФ	тетрагідрофуран
TFA	трифтороцтова кислота
Et	етил
Ac	ацетил

DIB AL	диізобутилалюмініум гідрид
M, N	молярний та нормальний
HBTU	O-бензотриазол-1-іл- N,N,N',N'-тетраметилураніум гексафторфосфат
Boc	трет-бутоксикарбонілокси
LDA	диізопропіламін літію
LHA	алюмогідрид літію
MCPBA	мета-хлорпероксибензойна кислота
SPE	твердо-фазна екстракція
Реагент Лоссона	[2,4-біс(4-метоксифеніл)-1,3- дитіа-2,4-дифосфетан-2,4- дисульфід.

Основні синтези сполук формули V.



Сполука формули V, у якій R^7 незалежно вибирають з групи, що включає $\text{M}^1\text{-(R}^2\text{)}_n\text{-P-(R}^1\text{)}_{m1}$, $\text{M}^2\text{-(R}^3\text{)}_n\text{-X}^4\text{-Q-(R}^4\text{)}_{m2}$, та $\text{M}^2\text{-(R}^3\text{)}_n\text{-G}$, у якій G являє собою відхідну групу або групу, яка потім може бути трансформована у відхідну групу, може бути одержана шляхом циклізації сполуки формули IV, утвореної з прийнятно активованої сполуки формули III, у якій LG являє собою відхідну групу, зі сполукою формули II. Сполука формули II може бути одержана з придатного нітрилу шляхом додавання гідроксиламіну у придатному розчиннику, такому як метанол, етанол, вода або їх суміш, використовуючи відповідну основу, таку як гідроксид, карбонат або ацетат. Сполука формули III може бути активована як описано нижче: i) як хлорангідрид кислоти, утворений з кислоти, використовуючи прийнятний реагент, такий як оксаліл-хлорид або тіоніл-хлорид; ii) як ангідрид або змішаний ангідрид, утворений з обробки реагентом, таким як алкіл-хлороформат; iii) використовуючи традиційні способи для активації кислот у реакціях сполучення амідів, таких як EDCI з HOBt або уроновими солями, типу HBTU; iv) як алкіловий складний ефір, коли гідроксиамідин депротонують, використовуючи сильну основу, таку як трет-бутоксид; v) будь-яким іншим прийнятним способом активації для одержання бажаного субстрату.

Утворення складного ефіру може бути досягнуто, використовуючи прийнятний апротонний розчинник, такий як дихлорметан, тетрагідрофуран, N,N-диметилформамід або толуол, з необов'язково прийнятною органічною основою, такою як триетиламін, диізопропілетиламін та подібні, або неорганічною основою, такою як бікарбонат натрію або карбонат калію.

Циклізацію складного ефіру з утворенням оксадіазолу можна виконати на сирому складному ефірі, з випарюванням та заміною розчинника на більш висококиплячий розчинник, такий як ДМФА, або з водною екстракцією з одержанням семіочищеного матеріалу або з матеріалом, очищеним за допомогою стандартних хроматографічних методів. Циклізація може бути досягнута шляхом нагрівання зручним способом або шляхом мікрохвильового опромінення ($100\text{--}180^\circ\text{C}$), у прийнятному розчиннику, такому як піридин або N,N-диметилформамід, або використовуючи більш низько-температурний метод, використовуючи реагенти, такі як тетрабутиламонію фторид у тетрагідрофурані, або шляхом будь-якого іншого прийнятного методу, відомого в літературі. Інші сумісні не-реагуючі функціональні групи, прийнятно захищені, можуть також бути присутніми у субстратах.

Додаткові приклади описаних вище реакцій можуть бути знайдені: у [Poulain та інші, Tetrahedron Lett., (2001), 42, 1495-98, Ganglott та інші, Tetrahedron Lett., (2001), 42, 1441-43, які у цьому описі включені як посилання].

Синтез нітрилів та кислот для застосування у одержанні сполук формул II та III

Арил нітрили одержують рядом способів, включаючи ціанування арил-галогеніду або трифлату у присутності паладієвого або нікелевого каталізатору, використовуючи відповідне джерело ціаніду, таке як ціанід цинку у прийнятному розчиннику, такому як N,N-диметилформамід. Відповідну кислоту одержують з нітрилу шляхом гідролізу у або кислотних або основних умовах у прийнятному розчиннику, такому як водні спирти. Арил кислоти одержують з багатьох інших джерел, включаючи обмін йод- або бром- літії, що супроводжується уловлюванням з CO_2 , з одержанням безпосередньо кислоти.

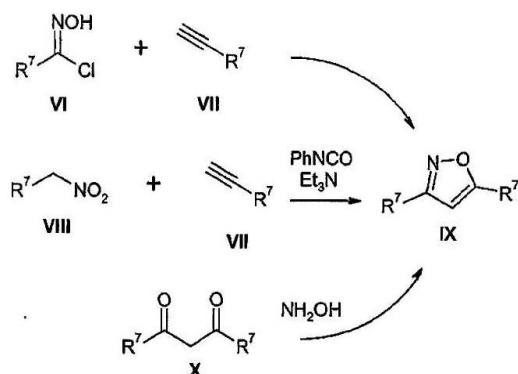
Кислота може бути перетворена на первинний амід, використовуючи будь-який сумісний спосіб для активації кислоти, включаючи: через хлорид-ангідрид кислоти або змішаний ангідрид, що супроводжується уловлюванням будь-яким джерелом амонію, включаючи хлорид амонію у присутності прийнятої основи, гідроксид амонію, метанольний амоній або амоній у апротонному розчиннику, такому як діоксан. Ця амідна проміжна сполука може бути перетворена на нітрил, використовуючи багато різних реагентів дегідратації, таких як оксаліл-хлорид або тіоніл-хлорид. Цю послідовність реакцій для перетворення кислоти у нітрил можна також застосовувати до неароматичних кислот, включаючи прийнятно захищені аміно похідні кислот.

Прийнятна захисна група для аміну, у аміно кислоті або в удаленому положенні будь-якої іншої кислоти вихідного матеріалу, може являти собою будь-яку групу, яка усуває основність та нуклеофільність аміно-функціональної групи, включаючи таку карбамат-захисну групу, як Вос.

Деякі кислоти набагато легше отримати, скориставшись комерційно доступними аналогами. Наприклад, 6-метилпіридин-4-карбонову кислоту одержують шляхом дехлорування 2-хлор-6-метилпіридин-4-карбонової кислоти. Певні типи заміщених фтор-бензонітрилів та бензойних кислот є доступними з бром-дифтор-бензолу шляхом заміщення однієї групи фтору на прийнятний нуклеофіл, такий як імідазол у присутності основи, такої як карбонат калію у сумісному розчиннику, такому як N,N-диметилформамід, при піднятих температурах (80-120°C) протягом довгих періодів часу. Група бром потім може бути перетворена у кислоту або нітрил, як описано вище. 1,3-дизаміщена та 1,3,5-тризаміщена бензойні кислоти та бензонітрили можуть бути одержані, скориставшись легко доступними похідними заміщеної ізопталевої кислоти. Моногідроліз складного ефіру дозволяє провести селективну реакцію кислоти з цілим рядом реагентів, найбільш типово активуючих реагентів, таких як тіоніл-хлорид, оксаліл-хлорид або ізобутил-хлорформіат та подібні. З активованих кислот доступний цілий ряд продуктів. Крім первинного аміду, використаного для утворення нітрилу шляхом дегідратації, як зазначено вище, відновлення до гідроксиметильного аналогу може бути виконане над змішаним ангідридом або хлорангідридом кислоти, використовуючи цілий ряд відновлюючих агентів, таких як боргідрид натрію у сумісному розчиннику, такому як тетрагідрофуран. Похідне гідроксиметилу далі може бути відновлене до метального аналогу, використовуючи каталітичне гідрогенування з відповідним джерелом каталізатору, таким як паладій на вугіллі у відповідному розчиннику, такому як етанол. Група гідроксиметилу також може бути використана у будь-якій реакції, що підходить для бензильних спиртів, таких як ацилювання, алкілювання, перетворення до галогену та подібні. Галометилбензойні кислоти цього типу також можуть бути одержані з бромінування метильного похідного, коли він комерційно недоступний. Ефіри, отримані алкілюванням гідроксиметильних похідних, також можуть бути одержані з похідних галометиларил-бензоату реакцією з відповідним спиртом, використовуючи прийнятну основу, таку як карбонат калію або гідроксид натрію у відповідному розчиннику, такому як тетрагідрофуран або спирт. Коли присутні інші замісники, вони можуть бути використані у стандартних реакціях перетворення. Обробка аніліну кислотою та нітритом натрію може привести до одержання солі діазонію, яка може бути перетворена на галогенід, такий як фторид, використовуючи тетрафторборну кислоту.

Феноли реагують у присутності прийнятної основи, такої як карбонат калію, з алкілюючими агентами з утворення ароматичних ефірів.

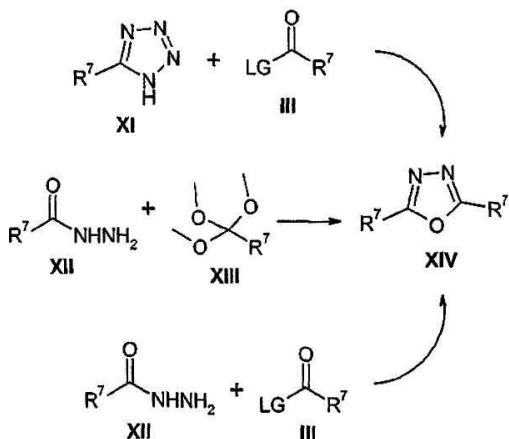
Утворення сполуки формули IX



Сполука формули IX, у якій R^7 незалежно вибирають з групи, що включає $M^1-(R^2)_n-P-(R^1)_{m1}$, $M^2-(R^3)_n-X^4-Q-(R^4)_{m2}$, та $M^2-(R^3)_n-G$, у якій G являє собою відхідну групу або групу, яка потім може бути трансформована у відхідну групу, може бути одержана шляхом 1,3-дипольного циклоприєднання між сполуками формул VI та VII у основних умовах, використовуючи прийнятну основу, таку як бікарбонат натрію або триетиламін, при прийнятних температурах (0°C-100°C) у розчинниках, таких як толуол. Синтез сполук типу VI раніше описаний у літературі, [наприклад, Kim, Jae Nyoun; Ryu, Eung K; J. Org. Chem. (1992), 57, 6649-50]. На 1,3-дипольне циклоприєднання з ацетиленами типу VII також можна впливати, використовуючи заміщені нітрометани типу VIII, за допомогою активації електрофільним агентом, таким як $PhNCO$ у присутності основи, такої як триетиламін при піднятих температурах (50-100°C). [Li, C-S.; Lacasse, E.; Tetrahedron Lett. (2002) 43; 3565-3568]. Деякі сполуки типу VII є комерційно доступними, або можуть бути синтезовані стандартними методами, відомими спеціалісту, кваліфікованому у даному рівні техніки.

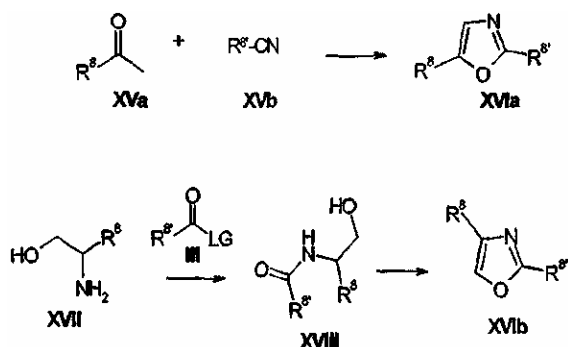
Альтернативно, сполуки формули X, які одержують з конденсації Кляйзена метил-кетону та складного ефіру, використовуючи основні умови, використовуючи такі основи, як гідрид натрію або трет-бутоксид калію, можуть привести до одержання сполук формули IX шляхом конденсації та наступної циклізації, використовуючи гідроксиламін, наприклад, у формі солі соляної кислоти, при піднятих температурах (60-120°C). Зрозуміло, що для обох методів можуть бути необхідні наступні трансформації функціональної групи. У випадку складно-ефірної групи, ці перетворення можуть включати, але не обмежуватись ними, будь-яку з наступних трьох процедур: а) повне відновлення, використовуючи прийнятний відновлюючий агент, такий як ЛАН у розчинниках, таких як ТГФ. б) Часткове відновлення, використовуючи прийнятний селективний відновлюючий агент, такий як DIBAL, що супроводжується алкілюванням за допомогою алкілгалогеніду. с) Алкілювання, використовуючи алкілметалічний реагент, такий як алкілмагній галогенід, у розчинниках, таких як толуол або ТГФ, що супроводжується відновленням з, наприклад, боргідридом натрію у метанолі.

Утворення сполуки формули XIV



Сполука формули XIV, у якій R^7 незалежно вибирають з групи, що включає $M^1-(R^2)_n-P-(R^1)_{m1}$, $M^2-(R^3)_n-X^4-Q-(R^4)_{m2}$, та $M^2-(R^3)_n-G$, у якій G являє собою відхідну групу або групу, яка потім може бути трансформована у відхідну групу, може бути одержана з тетразольних сполук типу XI шляхом ацилювання, використовуючи ізолюєму сполуку типу III, таку як хлорангідрид кислоти або альдегід, або сполуку типу III, у якій LG може бути утворене *in situ*, наприклад, з активації кислоти, використовуючи реагент, такий як DCC або EDCI, що супроводжується перегрупуванням до 1,3,4-оксадіазолу. [Jursic, B.S.; Zdravkovski, Z.; Synth. Commun.; (1994) 24; 1575-1582]. Альтернативно, сполуки формули XIV також можуть бути одержані з ацилгідразиду типу XII шляхом нагрівання у присутності сполук формул XIII або III, у яких LG являє собою відхідну групу, таку як хлорид або алкоксид, при підвищених температурах (60-130°C) в одну стадію. Ця реакція сполуки формули XIII може бути виконана без розведення або використовуючи прийнятний апротонний розчинник, такий як бензол або ксилол, або протонний розчинник, такий як етанол або н-бутанол, та може бути полегшена присутністю основи, такої як K₂CO₃ або кислоти, такої як п-толуолсульфонові кислота або оцтова кислота. [Дивись посилання: Saunders, J.; Cassidy, M.; Freedman, S. B.; Harley, E. A.; Iversen, L.L. J. Med.Chem.; (1990) 33; 1128-1138; Peet, N. P.; Sunder, S. J. Heterocycl. Chem.; (1984) 21; 1807-1816]. Для сполуки формули III дегідратуючий агент, такий як пентоксид фосфору, може використовуватися для підвищення циклізації утвореної реакційної проміжної сполуки, як раніше описано, [наприклад, Kakefuda, Akio; та інші; Bioorg. Med. Chem. (2002), 10; 1905-1912].

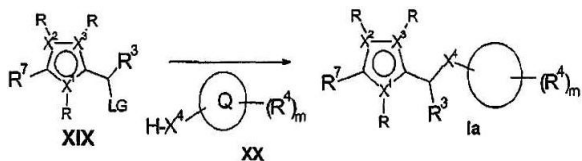
Утворення сполуки формули XVI



Сполука формули XVI, у якій R^8 , як зазначено вище, незалежно вибирають з групи, що включає $M^1-(R^2)_n-P-(R^1)_{m1}$, $M^2-(R^3)_n-X^4-Q-(R^4)_{m2}$, та $M^2-(R^3)_n-G$, у якій G являє собою відхідну групу або групу, яка потім може бути трансформована у відхідну групу, може бути одержана реакцією сполук формул XVa та XVb у присутності *in situ* одержаного T1(OTi)₃ у кислотних умовах відповідно до процедури [Lee та Hong; Tetrahedron Lett., (1997), 38, 8959-60].

Альтернативно сполуки формули III та XVII реагують як описано вище для формули V з одержанням проміжної сполуки формули XVIII. Така проміжна сполука може давати необхідний оксазол реакцією циклогідратації з одержанням оксазоліну, що супроводжується дегідрогенацією, використовуючи BrCCl₃ у тій же реакційній посудині. [Phillips, A.J.; Uto, Y.; Wipf, P.; Reno, M.J. та Williams, D.R., Organic Letters, (2000) 2, 1165-8].

Утворення зв'язку між X^4 та M^2 або Q та M^2 через нуклеофільне заміщення відхідної групи:

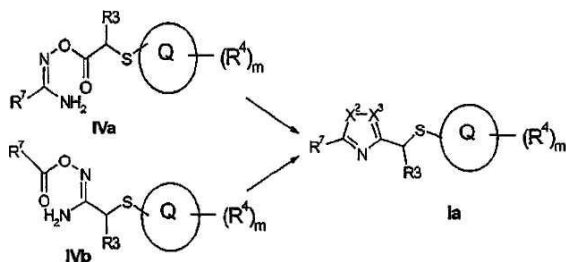


Сполука формули XX може використовуватися для заміщення відхідної групи LG у сполуках формули XIX (R^7 являє собою $M^1-(R^2)_n-P-(R^1)_{m1}$). Коли X^4 представлений гетероатомом, таким як N та S, реакцію виконують у присутності прийнятної основи, такої як карбонат калію, карбонат цезію, гідрид натрію, триетиламін або подібні, яка може полегшити проходження реакції шляхом депротонування X^4 залишку та запобігти утворенню будь-якого надлишку кислоти, що буде утворюватися у цій реакції в присутності

основи. Ця реакція може бути виконана, використовуючи будь-який прийнятний розчинник, такий як ацетонітрил або ДМФА, та може проводитися при кімнатній температурі або при піднятій температурі (35-100°C) для прискорення реакції.

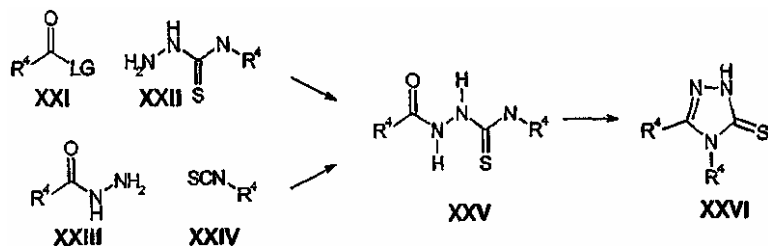
Такі умови можна використовувати з прийнятними модифікаціями використовуваного обладнання для паралельного синтезу, використовуючи стандартні процедури, відомі спеціалісту, кваліфікованому у даному рівні техніки. Подібно, ці умови реакції можуть бути виконані для сполук формули XX, коли X^4 зв'язок та кільце Q являє собою сполучений біцикл, що містить гетероатом, такий як N, як зазначено вище. В або пізніше або раніше описаному випадку з $X=N$, NaH у ДМФА є кращим як описано у прецедентах у літературі, [наприклад, Murdoch, Robert; Tully, W. Roger; Westwood, Robert, J. Heterocycl.Chem.; (1986), 23; 833-841].

Для сполуки формули XX, що містить $X^4=C$, необхідно використовувати більш сильну основу для досягнення депротонування, таку як, наприклад, LDA, н-бутиллітій або будь-яка інша алкіл-металічна основа у прийнятних апротонних розчинниках, таких як ТГФ, гексан або толуол, при температурах в основному нижчих, ніж кімнатні температури, наприклад, при -78°C або 0°C.



Альтернативна процедура для синтезу описаного вище типу тіометил-оксадіазолу полягає в утворенні ациклического складного ефіру IVa та IVb з комбінації прийнятно заміщеного гідроксиамідину та активованої кислоти сполучного партнера також прийнятно заміщеного. Заміщення хлориду, використовуючи тиольний нуклеофіл, може відбуватися прямо перед циклізацією, використовуючи один з методів утворення оксадіазолу, описаних вище. Заміщення також може бути виконане на вихідних матеріалах хлорметил-гідроксиамідину або хлорметил-кислоти, що супроводжується двома стадіями естерифікації та циклізації, як описано вище. Описані умови можна використовувати з прийнятними модифікаціями використовуваного обладнання для паралельного синтезу, використовуючи стандартні процедури, відомі спеціалісту, кваліфікованому у даному рівні техніки.

Утворення 4-алкіл-тріазолів тіолів/тіонів:

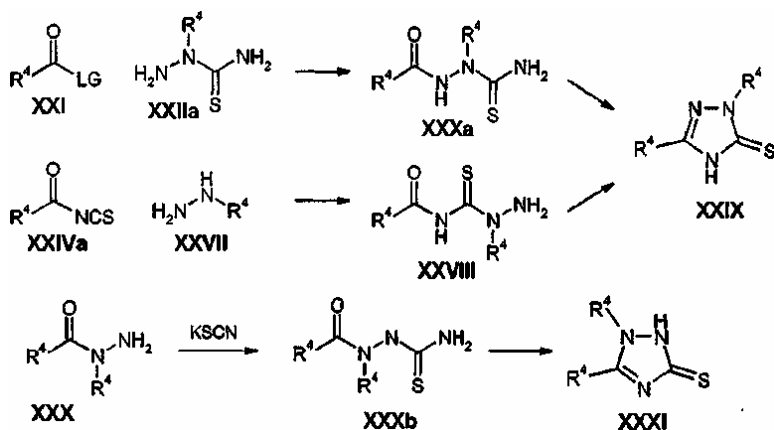


Будь-який прийнятний ацилюючий агент, такий як хлорангідрид кислоти або активована кислота або відповідна кислота в умовах амідинового сполучення, як описано вище, вступає у реакцію з прийнятним 4-алкіл-3-тіосемікарбазидом у присутності основи, такої як піридин або не-нуклеофільні аміни, з утворенням ациклическої проміжної сполуки формули XXV, у якій R^4 приймає значення, як зазначено вище. Ту саму проміжну сполуку одержують з реакції ацил-гідразиду з алкіл-ізотіоціанатом. На циклізацію з одержанням сполуки формули XXVI легко впливати обробкою прийнятною неорганічною основою, такою як гідроксид або бікарбонат при піднятій температурі у відповідному розчиннику, такому як вода, во да-діоксан, водний розчин спирту або їх суміш.

Такі умови можна використовувати з прийнятними модифікаціями використовуваного обладнання, при цьому використовуючи твердофазну основу замість зазначеної вище основи, таку як, наприклад, P-BEMP, для паралельного синтезу, використовуючи стандартні процедури, відомі спеціалісту, кваліфікованому у даному рівні техніки.

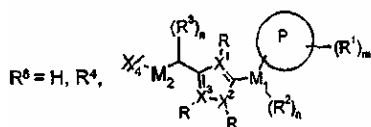
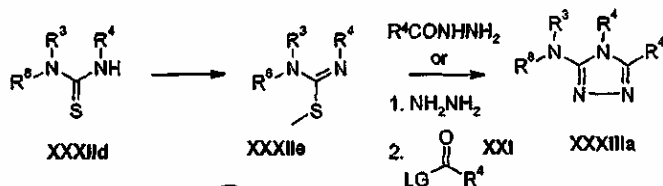
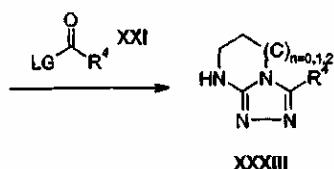
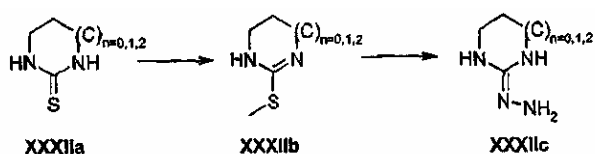
Сполука формули XXV вступає в реакцію через її таутомерну форму в умовах, описаних вище, зі сполуками формули XIX з одержанням S-алкільованих сполук формули Ia.

Триазол-тіони XXIX та XXXI, алкільовані на інших атомах азоту кільця (1 та 2), одержують подібними процедурами. 2-Алкіл-тріазол-тіони XXVIII можна отримати обробкою ароїл-ізотіоціанату алкіл-гідразидом у толуолі при піднятих температурах, наприклад, 85°C, що супроводжується нагріванням з водним розчином бікарбонату. Той же самий продукт також може бути одержаний обробкою аналогічного 2-алкіл-3-тіосемікарбазиду активованою кислотою у присутності прийнятої основи, такої як піридин або триетиламін, що супроводжується лужним замиканням кільця способом, подібним до лужного замикання кільця з одержанням продукту XXVI, описаного вище.



1-Алкіл-триазол-тіони XXXI можуть бути одержані реакцією прийнятного N-алкіл-N-ацилгідрозиду з тіоціанатом калію у присутності кислоти, такої як HCl або інша сумісна сильна кислота, через проміжну сполуку - 1-ацил-і-алкіл-3-тіосемікарбазид, який піддають лужному закриттю кільця способом, подібним до лужного замикання кільця з одержанням сполуки формули XXVI, описаної вище.

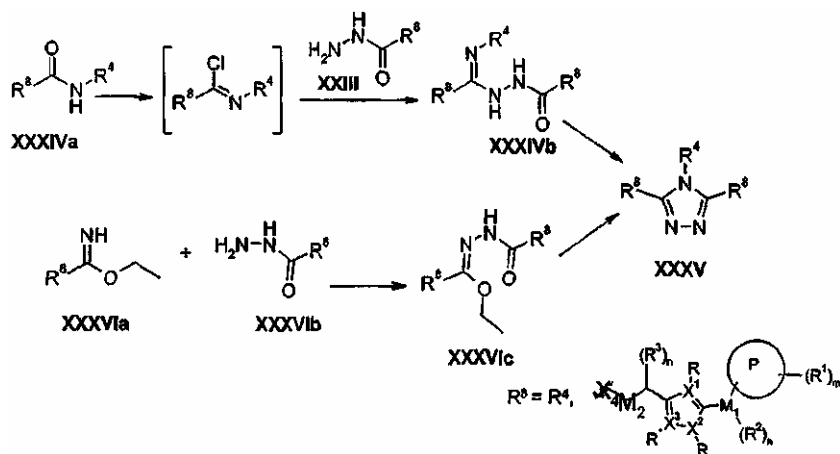
Утворення сполуки формули XXXIII



Сполука формули XXXIII може бути одержана шляхом алкілювання циклічних тіосечовин формули XXXIIa, у якій n позначає 0, 1 або 2, що приводить до одержання сполуки формули XXXIIb, наприклад, 2-метилтіо-1,4,5,6-тетрагідропіримідину у випадку, коли $n=1$. Алкілювання з, наприклад, метилйодидом, як алкілюючим агентом, може бути проведене у декількох розчинниках (ДМФА, ацетон, CH_2Cl_2 тощо) при кімнатній температурі або піднятих температурах та буде приводити до одержання продукту у вигляді його гідройодидної солі, як раніше описано [Kennedy, Kevin J.; Simandan, Tiberiu L.; Dix, Thomas A.; Synth. Commun.; (1998); 24; 741-746]. Циклічні тіосечовини легко одержують або синтезом, відомим спеціалісту, кваліфікованому у даному рівні техніки, або комерційними джерелами. Сполуки формули XXXIIc одержують з гідрозинолізу відповідних сполук типу XXXIIb. Гідрозиноліз краще проводити у зрошені EtOH з гідрозингідратом, як описано раніше [Krezel, Izabella; Pharmazie; (1994); 94, 27-31]. На кінець, сполучені триазолі формули XXXIII можуть бути утворені шляхом реакції термічного ацилювання та конденсації між сполуками формули XXI, у якій LG являє собою відхідну групу, таку як, наприклад, галогенід, та сполуками формули XXXIIc. Такі реакції можуть проводитися у піридині або у EtOH або толуолі у присутності основи. Може використовуватися нормальне нагрівання або мікрохвильове випромінювання. Подібно, XXXIII може бути одержана у присутності основи, такої як метоксид натрію у прийнятному розчиннику, такому як метанол або етанол, при піднятих температурах, де XXI також може являти собою складний ефір або карбонову кислоту.

Ациклічні тіосечовини формули XXXIIId, у якій R^6 позначений як у схемі та R^3 та R^4 приймають значення, зазначені для Формули I, також можуть застосовуватися, використовуючи подібний спосіб, для одержання сполуки формули XXXIIIa, у якій введення частини гідрозину може проводитися, використовуючи або гідрозин, що супроводжується ацилюванням, або використовуючи завчасно приготовлений ацил-гідрозин.

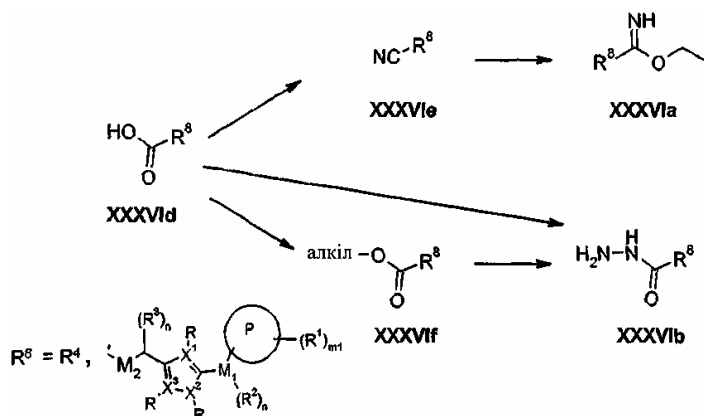
Утворення сполуки формули XXXV



Сполука формули XXXIVb може бути одержана, використовуючи подібні способи, як описано вище, наприклад, шляхом активації XXXIVa з одержанням відповідного імідоїл-хлориду, використовуючи оксаліл-хлорид або пентахлорфосфін, у необов'язково присутній основі, такий як триетиламін. Проміжна сполука може використовуватися in-situ або може бути виділена до вловлювання сполукою формули XXIII, як було використано вище. Одержаний продукт може бути циклізований у кислотних або основних умовах у прийнятному розчиннику, такому як ДМФА, з одержанням сполуки формули XXXV. XXXV може являти собою проміжну сполуку, використану в утворенні сполуки формули I, або може являти собою кінцеву біоактивну сполуку формули I.

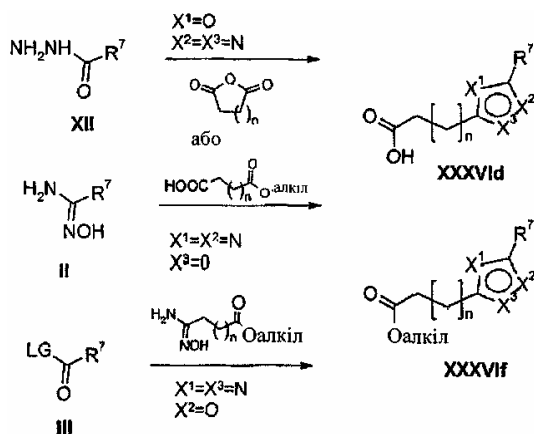
Сполука формули XXXV, у якій R^8 незалежно вибирають з групи, як показано вище, також може бути одержана реакцією сполуки формули XXXVIa (етил-імідоат показаний як у Прикладі) та XXXVIb, що супроводжується циклізацією при піднятих температурах (40-80°C) у присутності аміну, де аміну краще бажано мати, але не обмежуючись цим, низьку точку кипіння, з умови, що він повинен використовуватися у надлишку та полегшити процедуру обробки. Приклади таких амінів можуть включати, але не обмежуючись ними, метиламін або етиламін, які можуть використовуватися як розчини, наприклад, у метанолі, ТГФ або дихлорметані.

Утворення сполук формули XXXVIa та XXXVIb



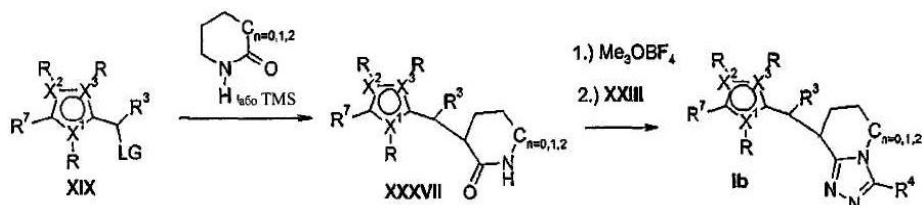
Сполука формули XXXVIa, у якій R^8 незалежно вибирають з групи, як показано вище, може бути одержана реакцією нітрилу формули XXXVIe у спирті, такому як метанол, у присутності протонної кислоти, наприклад, соляної кислоти. Цей нітрil може бути одержаний з кислоти XXXVIId, як описано вище. Сполуки формули XXXVIId також можуть використовуватися для одержання ацил-гідразидів формули XXXVIb, у якій R^8 незалежно вибирають з групи, як показано вище. Цей тип речовини XXXVIb також може бути утворений безпосередньо з кислоти. Переваги, що можуть бути у реакції проміжної сполуки складно-ефірного типу XXXVIb з або нерозбавленим гіdraзином, сіллю гіdraзину у присутності основи або гідратом гіdraзину, полягають у забезпеченні більш легкої обробки. Однак, прямий шлях через кислоту, використовуючи in situ активацію, може бути кращим у субстратах, чутливих до нуклеофільної дії, й також приводить до одержання продукту за більш коротку послідовність стадій.

Утворення сполук формули XXXVIId та XXXVIb



Сполука формули XXXVI та XXXVII, у якій R^7 являє собою групу, що включає $\text{M}^1-(\text{R}^2)_n-\text{P}-(\text{R}^1)_m$, може бути одержана будь-яким з необмежуваних методів: а) реакція ацил-гідразидної сполуки формули XII з циклічним ангідридом або моноестерифікованою дикислотою, що супроводжувалася циклізацією утвореної проміжної сполуки, веде до одержання 1,3,4-оксадіазолів типу XXXVI та XXXVII відповідно ($\text{X}^1=\text{O}$, X^2 та $\text{X}^3=\text{N}$); б) реакція та циклізація гідроксиамідину формули II з циклічним ангідридом або моноестерифікованою дикислотою може використовуватися для одержання 1,2,4-оксадіазольних аналогів XXXVI та XXXVII, де X^1 та $\text{X}^2=\text{N}$, $\text{X}^3=\text{O}$; в) реакція сполуки типу III зі сполукою гідроксиамідинового типу, за виключенням сукцинільного похідного, може використовуватися для одержання 1,2,4-оксадіазольних аналогів XXXVII, де X^1 та $\text{X}^3=\text{N}$, $\text{X}^2=\text{O}$. Сполуки XXXVI та XXXVII можуть бути взаємоперетворені незалежно від природи X^1 , X^2 або X^3 , як описано вище.

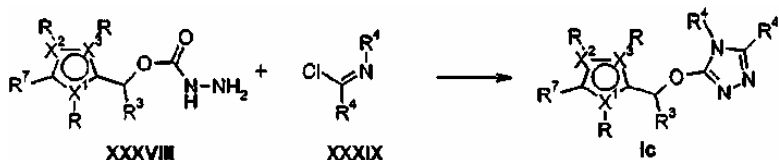
Утворення сполуки формули Ib



Сполука формули Ib, у якій R^7 вибирають з групи $\text{M}^1-(\text{R}^2)_n-\text{P}-(\text{R}^1)_{m1}$, може бути одержана зі сполуки формули XXXVII, утвореної з XIV, як описано нижче, шляхом селективного О алкілювання, використовуючи Me_3OBF_4 або диметил сульфат [як описано у прецедентах у літературі, наприклад: а) Sheu, Jennline; Smith, Michael B.; Oeschger, Thomas R.; Satchell, Jacqueline; Org. Prep. Proced. Int.; (1992); 24, 147-158; або б) Hutchinson, Ian S.; Matlm, Stephen A., Mete, Antonio, Tetrahedron Lett.; (2001); 42; 1773-1776]. Потім метокси група може бути заміщена на ацил-гідразид типу XXIII, що супроводжувалося конденсацією кільця з утворенням триазольного гетероциклу. Це може бути зроблене у етанолі, толуолі, ДМФА або піридині у термічних умовах з постійним нагріванням або мікрохвильовим опроміненням, як раніше описано, [наприклад, Lawson, Edward C.; Hoekstra, William J.; Addo, Michael F.; Andrade-Gordon, Patricia; Damiano, Bruce P.; Kauffman, Jack A.; Mitchell, John A.; Maryanoff, Brace E.; Bioorg. Med. Chem. Lett.; (2001); 11; 2619-2622].

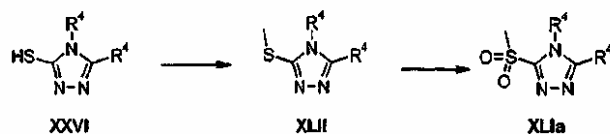
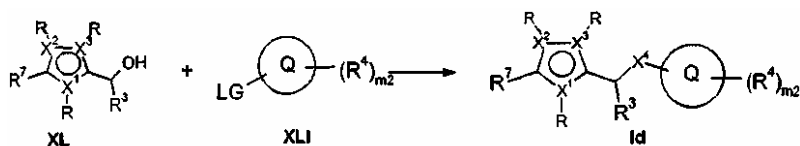
Сполуки типу XXXVII можуть бути одержані реакцією циклічних амідів, лактамів, які легко алкілюються у α -положення до карбонілу шляхом наступної обробки з 2 еквівалентами сильної основи, наприклад, $n\text{-BuLi}$, з утворенням діаніону, що супроводжувалося додаванням 1 еквіваленту сполуки формули XIX, у апротонному розчиннику, такому як ТГФ, як раніше описано, [наприклад, Grieco, Paul A.; Kaufman, Michael D.; J. Org. Chem.; (1999); 64; 6041 - 6048]. Альтернативно, можна використовувати N-захищений лактам, у якому тільки 1 еквівалент основи, наприклад, LDA, необхідний для створення аніону для алкілювання, як раніше описано, [наприклад, Padwa, Albert; Beail, L. Scott; Heidelbaugh, Todd M.; Liu, Bing; Sheehan, Scott M.; J. Org. Chem.; (2000); 65; 2684-2695].

Основний синтез сполуки формули Ic



Сполука формули Ic, у якій R^7 складається з $\text{M}^1-(\text{R}^2)_n-\text{P}-(\text{R}^1)_{m1}$, може бути одержана реакцією з наступною циклізацією сполуки формули XXXVIII, зі сполукою формули XXXIX. Сполука формули XXXIX може бути одержана з придатного вторинного амідів, використовуючи оксаліл-хлорид або пентахлорфосфін у не обов'язковій присутності основи, такої як триетиламін, та використана або in-situ або як виділений матеріал, як описано вище, з XXXIVa.

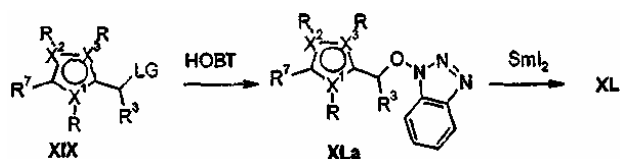
Сполуки формули XXXVIII можуть бути одержані з відповідного спирту шляхом введення його у реакцію з фозгеном або краще аналогом фозгену, таким як карбонілдімідазол, що супроводжується реакцією конденсації до гідразину.



Інша процедура синтезу сполуки формули Ic або Id, у якій $X^4=O$ та у якій R^7 являє собою $M^1-(R^2)_n-P-(R^1)_{m1}$, може проходити шляхом О-алкілювання сполук типу XL зі сполуками типу XLI, де відхідна група може включати тозил-, мезил-, гало- або будь-яку іншу прийнятну групу, у придатній основі, такий як карбонат цезію або калію, гідрид натрію у розчинниках, таких як, наприклад, ДМФА або DMSO.

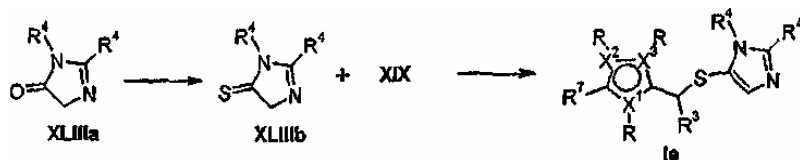
Сполуки типу XLI можуть бути синтезовані як показано на прикладі з триазолом XXVI шляхом алкілювання або арилування групи сірки, використовуючи прийнятний алкілюючий або арилуєчий реагент, що супроводжувалося подвійним окисненням тіогрупи до відповідного сульфону, використовуючи окислювачі, такі як MCPBA, пероксид водню у оцтовій кислоті або перманганат калію. Така послідовність раніше описана, [наприклад, Akerblom та інші J. Med. Chem. 16, 312 (1973)]. Альтернативно, триазол галогеніди можуть бути синтезовані як раніше описано у літературі, [наприклад, Ashton, W.T. та інші, J. Med. Chem. 36, 591 (1993)].

Спирти можуть бути одержані або безпосередньо при синтезі оксадіазолу або ізоксазольної частини, як описано вище у основному синтезі сполуки формули V. Альтернативно, вони можуть бути одержані з оксадіазолу або ізоксазольної частини з прийнятною відхідною групою, такою як галогенід, наприклад, хлорид, використовуючи послідовність трьох стадій, як описано [Palazzo та інші J. Heterocycl. Chem. (1979) 16: 1469], що супроводжувалося стандартною процедурою відновлення одержаного альдегіду (або його гідрату), використовуючи, наприклад, боргідрид натрію у метанолі.



Ще один метод може включати реакцію сполуки структурної одиниці XIV, що містить прийнятну відхідну групу, таку як галогенід, наприклад, хлорид, з гідроксибензотриазолом у присутності прийнятої основи, такої як карбонат калію або триетиламін у прийнятному розчиннику, такому як DMSO, ацетонітрил, ацетон, ДМФА, з одержанням сполук типу XLa. Альтернативно, XLa може бути отримана, якщо гідроксибензотриазол присутній протягом циклізації до оксадіазолу, або як со-активатор з EDCI або як результат побічного продукту з реагенту сполучення, такого як HBTU, як описано вище, у реакції сполук формул II-V. XLa може бути перетворена на спирт додаванням дйодиду самарію, краще протягом подовженого періоду часу (5-360 хвилин) у прийнятному розчиннику, такому як тетрагідрофуран, метанол, вода або їх суміші, з ТГФ як кращим розчинником, при прийнятних температурах (-75°C - $+75^{\circ}\text{C}$). Розщеплення зв'язку N-O, альтернативно, може бути проведене, використовуючи широко застосовувані методи гідрогенування у присутності придатного каталізатора, такого як нікель Ренея, як відомо спеціалісту, кваліфікованому у даному рівні техніки. У сполуках формули XLa оксобензотриазол функціональна група також може служити як відхідна група. Таким чином, сполуки XLa можуть вступати у реакцію зі сполуками XX як описано вище.

Утворення сполук типу Ie

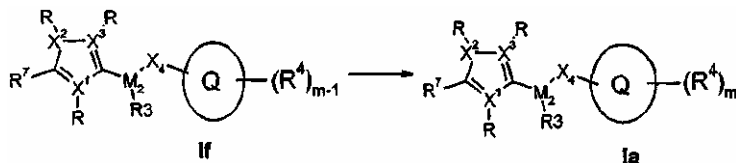


Сполука формули Ie, у якій R^7 являє собою $M^1-(R^2)_n-P-(R^1)_{m1}$, може бути одержана шляхом нуклеофільного заміщення сполук типу XLIIIb сполуками типу XIX, як описано вище. Сполуки типу XLIIIb можуть бути одержані реакцією їх оксо-аналогів XLIIIa, використовуючи P2S10 або реагент Лоссона у термальних умовах. Синтез сполук типу XLIIIa описаний [Takeuchi, H., Hagiwara, S., Eguchi, S., Tetrahedron (1989); 45: 6375-6386].

Введення заміщення у Q кільце:

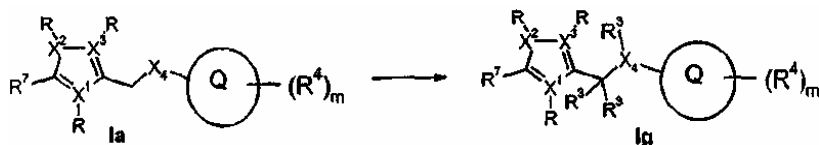
Якщо заміщення на Q кільці є бажаним, спеціаліст може вибрати прийнятно заміщений арил- або гетероарил-тіол, щоб використати його для реакції заміщення. Те саме справедливо для інших нуклеофільних реагентів, якщо не враховувати, що заміщені або незаміщені арил- або гетероарил-тіоли служать для такого ж заміщення у кінцевих сполуках. Якщо арильний або гетероарильний залишок має частину, що піддається реакції, або безпосередньо введена або як результат реакції зняття захисту,

включаючи, але не обмежуючись ними, вільну NH частину як в аніліні, імідазолі, бензімідазолі, індолі та подібних, сполука формули If (R^7 являє собою $M^1-(R^2)_n-P-(R^1)_{m1}$) може бути заміщена R^4 , використовуючи прийнятну основу, таку як алкіллітій або гідрид чи гідроксид лужного металу, щоб депротонувати NH залишок, що супроводжується додаванням прийнятного електрофільного реагента, такого як алкіл-галогеніди, хлорангідриди кислот або ангідриди кислот, хлорформіати, карбамойл хлориди, сульфоніл хлориди, ізоціанати, тіоізоціанати та подібні, для одержання заміщеного продукту формули Ia.



Введення M^2 замісника(ів) та X^4 замісника(ів):

Коли найбільш кислотні протони розташовані на атомі, суміжному з X^4 , або на самому X^4 , заміщення може бути досягнуто шляхом депротонування сполуки формули Ia за допомогою сильної кислоти, такої як алкіллітій або гідрид лужного металу у прийнятному апротонному некіслотному розчиннику, такому як ТГФ або діетиловий ефір, що супроводжується вловлюванням отриманого аніону за допомогою прийнятного електрофіла, такого як алкіл-галогеніди, хлорангідриди кислот або ангідриди кислот, хлороформіати, карбамойл-хлориди, сульфонал-хлориди, ізоціанати, ізотіоціанати та подібні. Коли використовують надлишок основи та електрофілу та реакцію залишають на певний час, два атоми водню можуть бути заміщені електрофілом, як проілюстровано нижче для введення двох R^3 -замісників (M^2 показаний для прикладу як атом вуглецю). Два або більше, різних або однакових замісників, можуть також бути введені відповідно шляхом послідовних реакцій депротонування та реакцій з прийнятними електрофілами з одержанням сполуки формули Ig.



Окислення S атому ланцюга (коли X^4 являє собою S) або N атомів на замісниках:

Окислення атому сірки з одержанням сульфонів ($Y=O$) та сульфоксидів ($Y=O, \text{''}$, наприклад, одиночна пара) може бути досягнуто прямим окисленням, використовуючи будь-який прийнятний окислюючий агент, включаючи пероксикислоти, такі як MCPBA. У випадку MCPBA окислення, можливо отримати суміш продуктів з однієї реакції та розділити їх за допомогою стандартної колонкової хроматографії або отримати селективно сульфоксид або сульфон шляхом контролювання стехіометрії та температури реакції.



Якщо один з замісників, наприклад, R^4 містить один або більше атомів азоту, як, наприклад, піридинова частина, або будь-який інший замісник, як зазначено вище, потім окислення цього азоту може відбуватися у описаній вище реакції Ia з окислювачем, таким як MCPBA, з одержанням відповідного N-оксиду. Спеціалісту, кваліфікованому у даному рівні техніки, зрозуміло, що такі продукти можуть бути отримані шляхом розділення за допомогою стандартної колонкової хроматографії або будь-яким стандартним методом очищення, навіть у випадку сумішей, що містять, наприклад Ih та N-оксид. Спеціалісту, кваліфікованому у даному рівні техніки, також зрозуміло, що утворення N-оксидів може бути знижено вибором прийнятних умов реакції, таких як застосування кислотного середовища для захисту основного аміну.

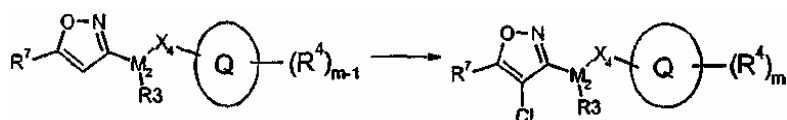
Інші різноманітні реакції:

Коли проміжні сполуки містять прийнятну реакційноздатну функціональну групу, таку як арил-галогенід або трифлат, функціональна група може бути використана для додаткової модифікації продукту. Наприклад, коли 3-гало-феніл присутній у $P-(R^1)_{m1}$, можливо використовувати стандартні Сузукі умови для сполучення арил-борної кислоти з одержанням diarил-сконденсованого продукту. [Miyaura, N., Yanagi, T., Suzuki, A., Synth. Commun., (1981), 11; 7, 513-520].

Інші функціональні групи, такі як аліфатичний спирт, можуть бути, наприклад, перетворені на групу фтор шляхом застосування фторуючого агента, такого як DAST, або інші галогенідні групи шляхом застосування, наприклад, трифенілфосфіну та або йоду, N-бромсукциніміду або N-хлорсукциніміду. Ці галогеніди можуть служити як відхідні групи для додаткової модифікації або можуть залишатися як замісник у активній сполуці формули Ia.

Подібним способом спирти можуть бути перетворені на відхідні групи, такі як, не обмежуючі приклади, мезил або тозил, шляхом застосування відповідного сульфоніл галогеніду або сульфоніл ангідриду у присутності нуклеофільної основи разом зі спиртом з одержанням похідного сульфонового складного ефіру.

Інші функціональні групи, які можуть бути додатково модифіковані, представлені у наступному не обмежуючому Прикладі (R^7 являє собою $M^1-(R^2)_n-P-(R^1)_{m1}$), де галогенування може бути відбуватися на атомі вуглецю оксазольної одиниці, використовуючи хлоринуючий агент, такий як сульфурил-хлорид.



Приклади

Прийнятні втілення даного винаходу тепер будуть проілюстровані за допомогою наступних, не обмежуючих Прикладів. ЯМР вимірювання зроблені на дельта-шкалі (δ).

Сполуки, одержані відповідно до Прикладів 1-39 та 100-328 є проміжними сполуками.

Сполуки, одержані відповідно до Прикладів 40-99 та 329 - 794 є кінцевими продуктами.

Проміжні сполуки

Приклад 1

6-Метилпіридин-4-карбонова кислота

Балон, наповнений воднем, приєднали до колби, що містила 2-хлор-6-метилпіридин-4-карбонову кислоту (2г, 12,0ммоль), паладій 10мас.% на активованому вугіллі (0,5г), триетиламін (4,8мл) та етанол (24мл) і потім перемішували протягом ночі при кімнатній температурі. Реакційну суміш відфільтрували через Celite, промили за допомогою метанолу та сконцентрували. Осад розтерли у порошок за допомогою дихлорметану і потім відфільтрували з одержанням 6-метилпіридин-4-карбонової кислоти у вигляді твердої речовини білого кольору; 1,05г (66%). ^1H ЯМР (MeOD) δ (ppm): 8,62 (d, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,60 (d, 1H), 2,55 (s, 3H).

Приклад 2

1-Ціано-3-етилбензол

Аргон барботували у розчин 1-бром-3-етилбензолу (2,5г, 13,5ммоль) у ДМФА (37мл) протягом 10 хвилин і потім додали ціанід цинку (1,75г, 14,9ммоль) та тетракіс(трифенілфосфін)паладій(0) (1,56г, 1,35ммоль). Після перемішування при 80°C протягом ночі реакційну суміш розчинили за допомогою етилацетату (35мл), потім відфільтрували через Celite для відділення осаду. Фільтрат промили водою (3х), насиченим сольовим розчином, висушили над безводним сульфатом натрію, відфільтрували та сконцентрували. Продукт очистили за допомогою флеш колоночного хроматографування, використовуючи 2% етилацетат у гексані з одержанням безбарвної рідини (1,42г). GC-MS (M+): 131,18.

Приклад 3

3-Етилбензойна кислота

6M Гідроксид натрію (25мл) додали до 1-ціано-3-етилбензолу (1г, 7,62ммоль) у метанолі (25мл) і потім нагрівали при 100°C протягом ночі. Після концентрування реакційної суміші, водний шар промили за допомогою дихлорметану (2х), потім підкислили до pH приблизно 3 за допомогою 12M HCl. Осад екстрагували за допомогою етилацетату, потім промили водою та насиченим сольовим розчином, висушили над безводним сульфатом натрію, відфільтрували та сконцентрували з одержанням 3-етилбензойної кислоти у вигляді безбарвного масла; 0,770г (28 % вихід після двох стадій). ^1H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,76 (d, 2H), 7,43 (m, 2H), 2,67 (m, 2H), 1,19 (t, 3H).

Приклад 4

3-Фтор-5-метил-бензойна кислота

Концентровану HCl (30мл) додали до охолодженої (-5°C) суспензії диметил-5-аміно-ізофталату (20г, 95,6ммоль) у воді (75мл), що супроводжувалося додаванням частинами NaNO₂ (7,5г, 109ммоль). Реакційну суміш потім перемішували протягом 15 хвилин, після чого додали HBF₄ (18мл, 100ммоль, 48% водний розчин). Отриману суміш перемішували при 0°C протягом 30 хвилин та сформований осад зібрали фільтруванням та промили за допомогою холодного метанолу (60мл) та ефіру (60мл). Потім осад розклали нагріванням на масляній бані (~110°C). Охолоджену суміш потім розбавили за допомогою ефіру, сконцентрували на силікагелі та очистили флеш-хроматографією за допомогою 5% етилацетату у гексані як елюанті з одержанням 9,0г (44%) продукту у вигляді білої пухкої речовини. ^1H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 8,57 (s, 1H), 7,95 (d, 2H), 3,97 (s, 6H).

Суспензію 5-фтор-ізофталевої кислоти диметилового складного ефіру (1,7г, 8,0ммоль) у метанолі (41мл) обробили за допомогою 1,0N гідроксиду натрію (7,2мл, 7,2ммоль). Реакційну суміш залишили перемішуватися протягом ночі при кімнатній температурі. Після того, як розчин сконцентрували, осад розчинили у воді та перенесли у ділільну лійку. Водний шар промили за допомогою дихлорметану (3 рази) і потім підкислили за допомогою 1,0N HCl до pH 2. Етилацетат використовували для екстрагування осаду, який потім промили за допомогою сольового розчину та висушили над безводним сульфатом натрію. Після видалення розчинника у вакуумі, загальну кількість 1,3г (83%) 5-фтор-ізофталевої кислоти монометилового складного ефіру виділили у вигляді твердої речовини білого кольору. ^1H ЯМР (DMSO), δ (ppm): 8,31 (t, 1H), 7,96 (m, 2H), 3,91 (s, 3H).

Триетиламін (2,2мл, 16,0ммоль) та ізобутил-хлорформіат (1,0мл, 8,0ммоль) додали до розчину 5-фтор-ізофталевої кислоти монометилового складного ефіру (1,3г, 6,7ммоль) у дихлорметані (20мл), охолодженого льодом, і потім нагріли до кімнатної температури. Після перемішування протягом 2 годин, реакційну суміш відфільтрували та сконцентрували. Осад знов розчинили у тетрагідрофурані (10мл) і потім додали по краплям розчин боргідриду натрію (1,1г, 29,02ммоль) у воді (3мл). Через 1 годину, реакцію зупинили за допомогою метанолу і потім розбавили за допомогою етилацетату, промили водою та сольовим розчином, висушили над безводним сульфатом натрію, відфільтрували та сконцентрували. Флеш колоночне хроматографування на силікагелі, використовуючи 30% етилацетат у гексанах, привело до одержання 667мг (54%) 3-фтор-5-гідроксиметил-бензойної кислоти метилового складного ефіру у вигляді безбарвного масла. ^1H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,82 (s, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,32 (d, 1H), 4,76 (s, 2H), 3,93 (s, 3H).

Етанол (2мл) додали до круглодонної колби, що містила 3-фтор-5-гідроксиметил-бензойної кислоти метилового складного ефіру (667мг, 3,6ммоль) та паладій (10мас.% на активованому вугіллі, 300мг), в атмосфері аргону. Колбу вакуумували, використовуючи водний насос, і потім заповнили воднем з балону.

Після перемішування протягом 2 годин, паладій на вугіллі видалили фільтрацією через Celite. Фільтрат потім сконцентрували з одержанням 520мг (87%) 3-фтор-5-метил-бензойної кислоти метилового складного ефіру. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ (ppm): 7,65 (s, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,08 (d, 1H), 3,91 (s, 3H), 2,40 (s, 3H).

0,5N Гідроксид літію (7,4мл, 3,7ммоль) додали до розчину 3-фтор-5-метил-бензойної кислоти метилового складного ефіру (520мг, 3,1ммоль) у тетрагідрофурані (7,4мл). Реакційну суміш перемішували при 75°C протягом 2 годин і потім розчинник видалили у вакуумі. Осад розчинили у невеликій кількості води і потім підкислили (pH приблизно 2) додаванням 10% HCl (водн.). Після екстракції водного шару за допомогою етилацетату, органічний шар потім промили водою та насиченим сольовим розчином, висушили над безводним сульфатом натрію, відфільтрували, та сконцентрували з одержанням 469мг (98%) 3-фтор-5-метил-бензойної кислоти у вигляді твердої речовини білого кольору. ^1H ЯМР (DMSO), δ (ppm): 7,62 (s, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,32 (d, 1H), 2,38 (s, 3H).

Приклад 5

3-Метоксиметил-бензойна кислота

Суміш 3-бромметил-бензойної кислоти метилового складного ефіру (556мг, 2,4ммоль) та карбонату калію (670мг, 4,9ммоль) у метанолі (10мл) та тетрагідрофурані (10мл) нагрівали при 55°C протягом 2 годин. Після охолодження, реакційну суміш розбавили водою і потім екстрагували за допомогою етилацетату. Органічний шар промили водою та насиченим сольовим розчином, висушили над безводним сульфатом натрію, відфільтрували та сконцентрували. Після висушування у вакуумі, 3-метоксиметил-бензойної кислоти метиловий складний ефір (436мг, кількісний вихід) виділили у вигляді твердої речовини білого кольору. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ (ppm): 8,01 (s, 1H), 7,98 (d, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,43 (t, 1H), 4,50 (s, 2H), 3,92 (s, 3H), 3,41 (s, 3H).

1N розчин гідроксиду натрію (3,6мл, 3,6ммоль) додали до 3-метоксиметил-бензойної кислоти метилового складного ефіру (436мг, 2,4ммоль) у метанолі (5мл) та тетрагідрофурані (5мл). Реакційну суміш перемішували при 70°C протягом 30 хвилин і потім розчинник видалили у вакуумі. Осад розчинили у невеликій кількості води і потім підкислили (pH приблизно 2) додаванням 1N HCl (водн.). Після екстракції водного шару за допомогою етилацетату, органічний шар промили водою та насиченим сольовим розчином, висушили над безводним сульфатом натрію, відфільтрували, та сконцентрували з одержанням 395мг (98%) 3-метоксиметил-бензойної кислоти у вигляді твердої речовини білого кольору. ^1H ЯМР (DMSO), δ (ppm): 7,90 (s, 1H), 7,87 (d, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,48 (t, 1H), 4,48 (s, 2H), 3,31 (s, 3H).

Приклад 6

N-Гідрокси-3-метокси-бензамідин

Використовуючи загальну процедуру Shine та інших, [J. Heterocyclic Chem. (1989) 26: 125-128], гідроксиламін гідрохлорид (22мл, 5M, 110ммоль) та гідроксид натрію (11мл, 10M, 110ммоль) додали до розчину 3-метоксибензонітрилу (11,5мл, 94ммоль) у етанолі (130мл). Реакційну суміш потім нагрівали зі зворотним холодильником (80°C) протягом 12 годин. Після охолодження суміші, більшу частину розчинника видалили у вакуумі. Сирий осад розділили між етилацетатом та водою, промили насиченим сольовим розчином, висушили над безводним сульфатом натрію та розчинник видалили у вакуумі. Флеш-хроматографування на силікагелі, використовуючи 35-50% етилацетат у гексані, привело до одержання заглавної сполуки (8,05г, 52%).

Сполуки Прикладів 7-9 одержали способом, аналогічним процедурі, описаній у Прикладі 6.

Приклад 7

N-Гідрокси-бензамідин

N-Гідрокси-бензамідин (4,83г, 91%, тверда речовина білого кольору) одержали з бензонітрилу (4г, 38,9ммоль), гідроксиламін гідрохлориду (8,89мл, 44,0ммоль) та гідроксиду натрію (4,49мл, 45,0ммоль) у етанолі (30мл). ^1H ЯМР (CDCl_3), δ (ppm): 8,81 (широкий пік, 1H), 7,63 (m, 2H), 7,39 (m, 3H), 4,91 (s, 2H).

Приклад 8

N-Гідрокси-3-метил-бензамідин

N-Гідрокси-3-метил-бензамідин (3,65г, 94%, тверда речовина білого кольору) одержали з м-толуїтрилу (3г, 26,0ммоль), гідроксиламін гідрохлориду (5,9мл, 29,6ммоль), та гідроксиду натрію (3,0мл, 29,9ммоль) у етанолі (20мл). ^1H ЯМР (CDCl_3), δ (ppm): 8,25 (широкий пік, 1H), 7,36 (m, 2H), 7,25 (m, 2H), 4,88 (s, 2H), 2,38 (s, 3H).

Приклад 9

3-Ціано-N-гідрокси-бензамідин

3-Ціано-N-гідрокси-бензамідин (1,32г, 52%, тверда речовина білого кольору) одержали з ізофталонітрилу (2г, 15,6ммоль), гідроксиламін гідрохлориду (3,12мл, 5M, 15,6ммоль) та гідроксиду натрію (15,6мл, 1M, 15,6ммоль) у етанолі (20мл). Очищення проводили за допомогою флеш колоночного хроматографування, використовуючи 20-50% етилацетат у гексанах. ^1H ЯМР (DMSO), δ (ppm): 9,91 (s, 1H), 8,06 (s, 1H), 8,01 (d, 1H), 7,85 (d, 1H), 7,59 (t, 1H), 6,01 (bs, 2H).

Приклад 10

5-Хлорметил-3-(3-метокси-феніл)-[1,2,4]оксадіазол

Хлорацетил хлорид (0,72мл, 9,03ммоль) та триетиламін (1,50мл, 10,23ммоль) додали до N-гідрокси-3-метокси-бензамідину (1г, 6,02ммоль) у дихлорметані (12,0мл) при 0°C та отриману суміш перемішували протягом 20 хвилин. Для здійснення циклізації до оксадіазолу, розчин сконцентрували та ДМФА (20мл) додали до осаду та нагрівали при 120°C протягом 5 годин. Продукт очистили за допомогою флеш-хроматографування, використовуючи 10-20% етилацетат у гексані, що привело до одержання 0,90г (66% вихід після двох стадій) заглавної сполуки (жовте масло). ^1H ЯМР (CDCl_3), δ (ppm): 7,68 (m, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,40 (t, 1H), 7,07 (m, 1H), 4,76 (s, 2H), 3,88 (s, 3H).

Сполуки Прикладів 11-14 одержали способом, аналогічним процедурі, описаній у Прикладі 10.

Приклад 11

5-Хлорметил-3-феніл-[1,2,4]оксадіазол

5-Хлорметил-3-феніл-[1,2,4]оксадіазол (1,62г, 57% вихід після двох стадій, жовте масло) одержали з хлорацетил хлориду (1,76мл, 22,05ммоль) та триетиламіну (3,32мл, 24,99ммоль) з N-гідрокси-бензамідином

(2г, 14,7ммоль) у дихлорметані (29,3мл). Очищення проводили за допомогою флеш-хроматографування, використовуючи 10% етилацетат у гексані. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 8,08 (m, 2H), 7,51 (m, 3H), 4,76 (s, 2H).

Приклад 12

5-Хлорметил-3-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол

5-Хлорметил-3-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол (1,75г, 62% вихід після двох стадій, жовте масло) одержали з хлорацетил хлориду (1,59мл, 20,0ммоль) та триетиламіну (3,00мл, 22,7ммоль) з N-гідрокси-3-метил-бензамідином (2г, 13,3ммоль) у дихлорметані (26,6мл). Очищення проводили за допомогою флеш-хроматографування, використовуючи 10% етилацетат у гексані. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,90 (s, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,36 (m, 2H), 4,75 (s, 2H), 2,34 (s, 3H).

Приклад 13

3-(3-Хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-бензонітрил

3-(3-Хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-бензонітрил (3,57г, 43%) одержали з 2-хлор-N-гідрокси-ацетамідину (4,05г, 37,4ммоль) та 3-ціанобензоїл-хлориду (6,2г, 37,4ммоль) у дихлорметані (60мл) з триетиламіном (6,5мл, 46,7ммоль). Очищення проводили за допомогою хроматографування на силікагелі. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 8,47 (bs, 1H), 8,41 (dd, 1H), 7,91 (dd, 1H), 7,72 (t, 1H), 4,70 (s, 2H); GC-MS (M⁺): 219.

Приклад 14

3-(5-Хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-3-іл)-бензонітрил

3-(5-Хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-3-іл)-бензонітрил (1,2г, 87%, світло-коричнева тверда речовина): 3-ціано-N-гідрокси-бензамідин (1,0г, 6,2ммоль), триетиламін (1,5мл, 10,6ммоль) та хлорацетил хлорид (0,74мл, 9,3ммоль) у дихлорметані (12мл). Очищення проводили знебарвленням за допомогою силікагелю. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 8,40 (s, 1H), 8,32 (d, 1H), 7,82 (d, 1H), 7,64 (t, 1H), 4,77 (s, 2H).

Приклад 15

3-Хлорметил-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол

3-Метил-бензоїл хлорид (0,80мл, 6,1ммоль) додали до розчину 2-хлор-N-гідрокси-ацетамідину (440мг, 4,1ммоль) у дихлорметані (10мл) при кімнатній температурі та отриману суміш перемішували протягом 30 хвилин. Потім додали триетиламін (0,62мл, 4,5ммоль) та отриману суміш перемішували протягом 30 хвилин. Продукт розділили у дихлорметані та органічний шар промили водою та сольовим розчином та висушили над сульфатом натрію. Випарювання розчинника та флеш-хроматографування на силікагелі (10-20% етилацетат у гексанах) привело до одержання ациклічної складно-ефірної проміжної сполуки (814мг). Розчин цієї проміжної сполуки у ДМФА (10мл) нагрівали при 135°C протягом 4 годин. Продукт розділили у етилацетаті та органічний шар промили водою та сольовим розчином та висушили над сульфатом натрію. Випарювання розчинника та флеш-хроматографування на силікагелі (5% етилацетат у гексанах) привело до одержання 3-хлорметил-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазолу (469мг, 54% після 2 стадій, тверда речовина білого кольору). ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,99 (s, 1H), 7,97 (m, 1H), 7,43 (d, 2H), 4,68 (s, 2H), 2,45 (s, 3H).

Приклад 16

3-Хлорметил-5-(3-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол

ДМФА (10мл) додали до суміші 3-фторбензойної кислоти (710мг, 5,07ммоль), 1-(3-диметиламінопропіл)-3-етилкарбодііміду гідрохлориду (EDCI) (972мг, 5,07ммоль), гідрату 1-гідроксибензотриазолу (HOBt) (685мг, 5,07ммоль) та 2-хлор-N-гідрокси-ацетамідину (500мг, 4,61ммоль) при кімнатній температурі і потім перемішували протягом ночі. Реакційну суміш розбавили за допомогою етилацетату, промили водою (3 рази) та сольовим розчином, висушили над безводним сульфатом натрію, відфільтрували та сконцентрували. ДМФА (14мл) додали до осаду та отриманий розчин нагрівали при 135°C протягом 3,5 годин для здійснення циклізації до оксадіазолу. Після охолодження реакційну суміш промили водою (3 рази) та сольовим розчином, висушили над безводним сульфатом натрію, відфільтрували та сконцентрували. 3-Хлорметил-5-(3-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол (383мг, 35% вихід після двох стадій, жовте масло) одержали за допомогою флеш-хроматографування на силікагелі, використовуючи 5% етилацетат у гексані. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,96 (d, 1H), 7,86 (m, 1H), 7,54 (m, 1H), 7,33 (m, 1H), 4,68 (s, 2H).

Сполуки Прикладів 17-30 одержали способом, аналогічним процедурі, описаній у Прикладі 16.

Приклад 17

3-Хлорметил-5-тіофен-3-іл-[1,2,4]оксадіазол

3-Хлорметил-5-тіофен-3-іл-[1,2,4]оксадіазол (197мг, 20% вихід після двох стадій, тверда речовина білого кольору) одержали з 3-тіофенкарбонової кислоти (700мг, 4,96ммоль), EDCI (950мг, 4,96ммоль), HOBt (670мг, 4,96ммоль) та 2-хлор-N-гідрокси-ацетамідину (538мг, 5,46ммоль) у ДМФА (10мл). Ациклічний продукт очистили за допомогою флеш колоночного хроматографування, елюючи сумішшю 2:1,2:0,8 дихлорметан:гексан:етилацетат. Загловну сполуку очистили за допомогою флеш колоночного хроматографування, використовуючи 5% етилацетат у гексані. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 8,28 (s, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,48 (m, 1H).

Приклад 18

3-(3-Хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-5-метил-піридин

3-(3-Хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-5-метил-піридин (25мг, 4% вихід після двох стадій) одержали з 5-метинікотинової кислоти (472мг, 3,44ммоль), EDCI (652мг, 3,44ммоль), HOBt (465мг, 3,44ммоль) та 2-хлор-N-гідрокси-ацетамідину (340мг, 3,13ммоль) у ДМФА (10мл). Ациклічну проміжну сполуку очистили за допомогою флеш колоночного хроматографування, використовуючи 100% етилацетат; 200мг (30%) ациклічного складного ефіру також виділили як побічний продукт.

Приклад 19

3-Хлорметил-5-(3-нітро-феніл)-[1,2,4]оксадіазол

3-Хлорметил-5-(3-нітро-феніл)-[1,2,4]оксадіазол (335мг, 30% вихід після двох стадій, жовта тверда речовина) одержали з 3-нітробензойної кислоти (847мг, 5,07ммоль), EDCI (972мг, 5,07ммоль), HOBt (685мг, 5,07ммоль) та 2-хлор-N-гідрокси-ацетамідину (500мг, 4,61ммоль) у ДМФА (10мл). Ациклічну проміжну сполуку очистили за допомогою флеш колоночного хроматографування, використовуючи 100% етилацетат. Очищення проводили за допомогою флеш колоночного хроматографування, використовуючи 15% етилацетат у гексані. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 9,03 (t, 1H), 8,50 (t, 2H), 7,79 (t, 1H), 4,71 (s, 2H).

Приклад 20

4-(3-Хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-2-метил-піридин

4-(3-Хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-2-метил-піридин (316мг, 28% вихід після двох стадій, жовте масло) одержали з 6-метилпіридин-4-карбонової кислоти (800мг, 5,8ммоль), EDCI (1,12г, 5,8ммоль), HOBt (788мг, 5,8ммоль) та 2-хлор-N-гідрокси-ацетамідину (575мг, 5,3ммоль) у ДМФА (10мл) з додаванням триетиламіну (536мг, 5,3ммоль). Очищення проводили за допомогою флеш колоночного хроматографування, використовуючи 30% етилацетат у гексані. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ (ppm): 8,75 (d, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,79 (d, 1H), 4,70 (s, 2H), 2,70 (s, 3H).

Приклад 21

3-Хлорметил-5-(3-етил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол

3-Хлорметил-5-(3-етил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол (446мг, 52% вихід після двох стадій, жовте масло) одержали з 3-етилбензойної кислоти (770мг, 3,81ммоль), EDCI (803мг, 4,19ммоль), HOBt (566мг, 4,19ммоль) та 2-хлор-N-гідрокси-ацетамідину (454мг, 4,19ммоль) у ДМФА (10мл). Очищення проводили за допомогою флеш колоночного хроматографування, використовуючи 5% етилацетат у гексані. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ (ppm): 7,96 (t, 2H), 7,42 (m, 2H), 4,68 (s, 2H), 2,74 (m, 2H), 1,28 (m, 3H).

Приклад 22

3-(3-Хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-феніл]-диметил-амін

3-(3-Хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-феніл]-диметил-амін (40мг, 4% вихід після двох стадій, жовта тверда речовина) одержали з 3-(диметиламіно)бензойної кислоти (656мг, 3,97ммоль), EDCI (761мг, 3,97ммоль), HOBt (536мг, 3,97ммоль) та 2-хлор-N-гідрокси-ацетамідину (500мг, 3,6ммоль) у ДМФА (10мл). Очищення проводили за допомогою флеш колоночного хроматографування, використовуючи 5% етилацетат у гексані. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ (ppm): 7,46 (t, 2H), 7,37 (t, 1H), 6,94 (d, 1H), 4,68 (s, 2H), 3,04 (s, 6H).

Приклад 23

3-Хлорметил-5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол

3-Хлорметил-5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол (406мг, 43% вихід після двох стадій, тверда речовина білого кольору) одержали з 3-хлорбензойної кислоти (708мг, 4,52ммоль), EDCI (866мг, 4,52ммоль), HOBt (611мг, 4,52ммоль) та 2-хлор-N-гідрокси-ацетамідину (446мг, 4,11ммоль) у ДМФА (10мл). Очищення проводили за допомогою флеш колоночного хроматографування, використовуючи 5% етилацетат у гексані. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ (ppm): 8,17 (t, 1H), 8,05 (d, 1H), 7,59 (t, 1H), 7,50 (t, 1H), 4,68 (s, 2H).

Приклад 24

3-Хлорметил-5-(3-трифторметокси-феніл)-[1,2,4]оксадіазол

3-Хлорметил-5-(3-трифторметокси-феніл)-[1,2,4]оксадіазол (707мг, 55% вихід після двох стадій, світло-жовте масло) одержали з 3-трифторметоксибензойної кислоти (1,05г, 5,07ммоль), EDCI (972мг, 5,07ммоль), HOBt (685мг, 5,07ммоль) та 2-хлор-N-гідрокси-ацетамідину (500мг, 4,61ммоль) у ДМФА (10мл). Очищення проводили за допомогою флеш колоночного хроматографування, використовуючи 5% етилацетат у гексані. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ (ppm): 8,10 (m, 1H), 8,03 (s, 1H), 7,61 (t, 1H), 7,48 (d, 1H), 4,69 (s, 2H).

Приклад 25

5-(3-Бром-феніл)-3-хлорметил-[1,2,4]оксадіазол

5-(3-Бром-феніл)-3-хлорметил-[1,2,4]оксадіазол (707мг, 55% вихід після двох стадій, тверда речовина білого кольору) одержали з 3-бромбензойної кислоти (1,05г, 5,07ммоль), EDCI (972мг, 5,07ммоль), HOBt (685мг, 5,07ммоль) та 2-хлор-N-гідрокси-ацетамідину (500мг, 4,61ммоль) у ДМФА (10мл). Очищення проводили за допомогою флеш колоночного хроматографування, використовуючи 5% етилацетат у гексані. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ (ppm): 8,10 (m, 1H), 8,03 (s, 1H), 7,61 (t, 1H), 7,48 (d, 1H), 4,69 (s, 2H).

Приклад 26

3-Хлорметил-5-тіофен-2-іл-[1,2,4]оксадіазол

3-Хлорметил-5-тіофен-2-іл-[1,2,4]оксадіазол (202мг, 20%, брудно-тверда речовина білого кольору) одержали з тіофен-2-карбонової кислоти (649мг, 5,1ммоль), 2-хлор-N-гідрокси-ацетамідину (500мг, 4,6ммоль), EDCI (972мг, 5,1ммоль) та HOBt (684мг, 5,1ммоль) у ДМФА (5мл). Очищення проводили за допомогою SPE (флеш) хроматографії, використовуючи 5% етилацетат у гексанах. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ (ppm): 8,00 (s, 1H), 7,83 (d, 1H), 7,19 (t, 1H), 4,13 (s, 2H).

Приклад 27

3-Хлорметил-5-(3-фтор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол

3-Хлорметил-5-(3-фтор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол (312мг, 46%, безбарвне масло) одержали з 3-фтор-5-метил-бензойної кислоти (469мг, 3,0ммоль), 2-хлор-N-гідрокси-ацетамідину (363мг, 3,3ммоль), EDCI (641мг, 3,3ммоль) та HOBt (452мг, 3,3ммоль) у ДМФА (5мл). Очищення проводили за допомогою SPE (флеш) хроматографії, використовуючи 5% етилацетат у гексанах. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ (ppm): 7,79 (s, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,15 (d, 1H), 4,67 (s, 2H), 2,46 (s, 3H).

Приклад 28

3-Хлорметил-5-тіазол-4-іл-[1,2,4]оксадіазол

3-Хлорметил-5-тіазол-4-іл-[1,2,4]оксадіазол (37мг, 5%, жовта тверда речовина) одержали з тіазол-4-карбонової кислоти (500мг, 3,9ммоль), 2-хлор-N-гідрокси-ацетамідину (462мг, 4,3ммоль), EDCI (817мг, 4,3ммоль) та HOBt (575мг, 4,3ммоль) у ДМФА (5мл). Очищення проводили за допомогою SPE (флеш) хроматографії, використовуючи 30% етилацетат у гексанах. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ (ppm): 9,02 (d, 1H), 8,42 (d, 1H), 4,70 (s, 2H).

Приклад 29

3-Хлорметил-5-(3-йод-феніл)-[1,2,4]оксадіазол

3-Хлорметил-5-(3-йод-феніл)-[1,2,4]оксадіазол (2,9г, 44%, тверда речовина білого кольору) одержали з 3-йод-бензойної кислоти (5,0г, 20,2ммоль), 2-хлор-N-гідрокси-ацетамідину (2,4г, 22,2ммоль), EDCI (4,3г, 22,2ммоль) та HOBt (3,0г, 22,2ммоль) у ДМФА (10мл). Ациклическу складно-ефірну проміжну сполуку очистили за допомогою флеш колоночного хроматографування, використовуючи 50-80% етилацетат у гексанах. Загальну сполуку очистили за допомогою SPE (флеш) хроматографії, використовуючи 5% етилацетат у гексанах. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ (ppm): 8,52 (s, 1H), 8,13 (d, 1H), 7,96 (d, 1H), 7,29 (t, 1H), 4,68 (s, 2H).

Приклад 30

3-Хлорметил-5-(3-метоксиметил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол

3-Хлорметил-5-(3-метоксиметил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол (193мг, 34%, світло-жовте масло) одержали з 3-метоксиметил-бензойної кислоти (395мг, 2,4ммоль), 2-хлор-N-гідрокси-ацетамідину (284мг, 2,6ммоль), EDCI (501мг, 2,6ммоль) та HOBt (353мг, 2,6ммоль) у ДМФА (5мл). Очищення проводили за допомогою SPE (флеш) хроматографії, використовуючи 5% етилацетат у гексанах. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 8,14 (s, 1H), 8,08 (d, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,53 (t, 1H), 4,68 (s, 2H), 4,54 (s, 2H), 3,44 (s, 3H).

Приклад 31

5-Фуран-2-іл-4-метил-4H-[1,2,4]триазол-3-тіол

2-Фурил хлорид (0,76мл, 7,66ммоль) додали по краплям до розчину 4-метил-3-тіосемікарбазиду (732мг, 6,96ммоль) та піридину (7мл) та отриманий розчин перемішували при кімнатній температурі протягом 4 годин. Реакційну суміш розбавили за допомогою етилацетату (100мл), послідовно промили водою (3x100мл) та сольовим розчином (100мл). Органічну фазу висушили (сульфат натрію), відфільтрували та сконцентрували у вакуумі. Осад суспендували у бікарбонаті натрію (70мл, 69,6ммоль, 1M водн.) та залишили перемішуватися при 100°C протягом ночі. Реакційну суміш охолодили до 0°C, потім довели до pH приблизно 6, використовуючи соляну кислоту (70мл, 1N водн.). Загальну сполуку (298мг) зібрали фільтруванням у вигляді твердої речовини білого кольору. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 11,4 (bs, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,02 (d, 1H), 6,60 (dd, 1H), 3,83 (s, 3H).

Сполуки Прикладів 32-35 одержали способом, аналогічним процедури, описаній у Прикладі 31.

Приклад 32

4-Метил-5-феніл-4H-[1,2,4]триазол-3-тіол

4-Метил-5-феніл-4H-[1,2,4]триазол-3-тіол (478мг, брудно-тверда речовина білого кольору) одержали з 4-метил-3-тіосемікарбазиду (732мг, 6,96ммоль) та піридину (7мл) з бензоїл-хлоридом (0,89мл, 7,66ммоль). Потім додали бікарбонат натрію (70мл, 69,6ммоль, 1M водний розчин) та перемішували при 100°C протягом ночі, й загальну сполуку зібрали фільтруванням. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 12,3 (bs, 1H), 7,55 (m, 5H), 3,65 (s, 3H).

Приклад 33

4-Метил-5-піридин-2-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-тіол

4-Метил-5-піридин-2-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-тіол (44мг, зеленувата тверда речовина) одержали з 4-метил-3-тіосемікарбазиду (537мг, 5,11ммоль) та піридину (7мл) з 2-піридинкарбоніл-хлорид гідрохлоридом (1,00г, 5,62ммоль). Потім додали бікарбонат натрію (51мл, 1M водн.) та перемішували при 100°C протягом ночі, та загальну сполуку зібрали, використовуючи екстракцію та випарювання. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 11,1 (bs, 1H), 8,70 (d, 1H), 8,02 (d, 1H), 7,84 (m, 1H), 7,41 (dd, 1H), 4,05 (s, 3H).

Приклад 34

5-(4-Бензил-морфолін-2-іл)-4-метил-4H-[1,2,4]триазол-3-тіол

5-(4-Бензил-морфолін-2-іл)-4-метил-4H-[1,2,4]триазол-3-тіол (83,3мг, брудно-жовта тверда речовина) одержали з 4-метил-3-тіосемікарбазиду (346мг, 3,29ммоль) та піридину (7мл) з 4-бензил-2-морфолінкарбоніл-хлорид гідрохлоридом (1,00г, 3,62ммоль). Потім додали бікарбонат натрію (33мл, 1M водний розчин) та перемішували при 100°C протягом ночі та загальну сполуку зібрали, використовуючи екстракцію та випарювання. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 9,48 (bs, 1H), 7,25 (m, 5H), 4,68 (dd, 1H), 3,86 (dAb, 1H), 3,68 (tAB, 1H), 3,59-3,64 (m, 5H), 3,07 (d, 1H), 2,88 (d, 1H), 2,61 (t, 1H), 2,37 (dt, 1H).

Приклад 35

5-трет-Бутил-4-метил-4H-[1,2,4]триазол-3-тіол

5-трет-Бутил-4-метил-4H-[1,2,4]триазол-3-тіол (2,21г, 83%, брудно-тверда речовина білого кольору) одержали з 4-метил-3-тіосемікарбазиду (1,80г, 17,2ммоль) та піридину (20мл) з триметилацетил хлоридом (1,92мл, 15,6ммоль). Потім гідроксид натрію (200мл, 5% водн.) додали та залишали перемішуватися при 60°C протягом ночі та загальну сполуку зібрали, використовуючи екстракцію та випарювання. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 11,7 (bs, 1H), 3,72 (s, 3H), 1,40 (s, 9H).

Приклад 36

4-Метил-5-піридин-3-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-тіол

Розчин 4-метил-3-тіосемікарбазиду (902мг, 8,58ммоль), нікотинової кислоти (960мг, 7,80ммоль), EDCI (1,64г, 8,58ммоль), HOBt (1,16г, 8,58ммоль) у ДМФА (10мл) перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Реакційну суміш розбавили за допомогою етилацетату (100мл), послідовно промили за допомогою соляної кислоти (50мл, 10% водний розчин), водою (50мл), насиченим карбонатом натрію (50мл, водний розчин), водою (50мл), та сольовим розчином (50мл). Органічну фазу висушили (сульфат натрію), відфільтрували та сконцентрували у вакуумі. До осаду додали гідроксид натрію (53,4мл, 66,7ммоль, 5% водний розчин) та перемішували при 60°C протягом ночі. Реакційну суміш охолодили до кімнатної температури, потім обережно довели до pH приблизно 6, використовуючи соляну кислоту (1N водний розчин). Водну фазу насичили твердим хлоридом натрію, потім екстрагували за допомогою етилацетату (4x50мл). Об'єднаний органічний шар промили сольовим розчином (100мл), висушили (сульфат натрію), відфільтрували та сконцентрували у вакуумі (180мг, брудно-тверда речовина білого кольору). ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 11,6 (bs, 1H), 8,94 (s, 1H), 8,83 (dd, 1H), 7,98 (m, 1H), 7,51 (dd, 1H), 3,69 (s, 3H).

Сполуки Прикладів 37-39 одержали способом, аналогічним процедури, описаній у Прикладі 36.

Приклад 37

4-Метил-5-тіофен-3-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-тіол

4-Метил-5-тіофен-3-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-тіол (693мг, тверда речовина білого кольору) одержали з 4-метил-3-тіосемікарбазиду (902мг, 8,58ммоль), 3-тіофенкарбонової кислоти (1г, 7,80ммоль), EDCI (1,64г, 8,58ммоль), HOBt (1,16г, 8,58ммоль) у ДМФА (10мл). Потім додали гідроксид натрію (43мл, 54ммоль, 5% водний розчин) і перемішували при 60°C протягом ночі та загальну сполуку зібрали, використовуючи екстракцію та випарювання. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 11,4 (bs, 1H), 7,77 (dd, 1H), 7,51 (dd, 1H), 7,42 (dd, 1H), 3,61 (s, 3H).

Приклад 38

4-Метил-5-тіазол-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол

4-Метил-5-тіазол-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол (71,2мг, в'язке жовте масло) одержали з 4-метил-3-тіосемікарбазиду (902мг, 8,58ммоль), 4-карбокситіазолу (1,01г, 7,80ммоль), EDCI (1,64г, 8,58ммоль), HOBt (1,16г, 8,58ммоль) у ДМФА (10мл). Потім додали гідроксид натрію (43мл, 54ммоль, 5% водний розчин) і перемішували при 60°C протягом ночі та заглавну сполуку зібрали, використовуючи екстракцію та випарювання.

Приклад 39

5-Циклогексил-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол

5-Циклогексил-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол (403мг, бежева тверда речовина) одержали з 4-метил-3-тіосемікарбазиду (1,80г, 17,2ммоль), циклогексан-карбонової кислоти (2г, 15,6ммоль), EDCI (2,99г, 17,2ммоль) та HOBt (2,10г, 17,2ммоль) у ДМФА (20мл); потім додали гідроксид натрію (195мл, 244ммоль, 5% водний розчин) при 60°C протягом ночі.

Приклад 40

2-[5-(3-Метокси-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-1Н-бензоімідазол

1Н-Бензоімідазол-2-тіол (150мг, 1ммоль) додали до розчину 3-хлорметил-5-(3-метокси-феніл)-[1,2,4]оксадіазолу (30мг, 0,13ммоль) та карбонату калію (50мг, 0,36ммоль) у ДМФА (2мл) при кімнатній температурі. Розчинник видалили у вакуумі та продукт одержали за допомогою флеш-хроматографії, використовуючи 20-100% етилацетат у гексані. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,71 (d, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,53 (m, 2H), 7,42 (t, 1H), 7,18 (перекривання піків, m, 3H), 4,52 (s, 2H), 3,87 (s, 3H).

Сполуки Прикладів 41-92 одержали способом, аналогічним процедурі, описаній у Прикладі 40.

Приклад 41

5-(3-Метокси-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол

Заглавну сполуку одержали з 3-хлорметил-5-(3-метокси-феніл)-[1,2,4]оксадіазолу (50мг, 0,22ммоль), карбонату калію (92,4мг, 0,67ммоль), 4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіолу (52,8мг, 0,27ммоль) у ацетонітрилі (1мл) при кімнатній температурі. Очищення проводили за допомогою SPE (флеш) хроматографії, використовуючи 30-40% етилацетат у гексанах, що привело до одержання 76мг (90%) заглавної сполуки у вигляді твердої речовини білого кольору. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,68 (d, 1H), 7,57 (t, 1H), 7,49 (m, 2H), 7,41 (t, 1H), 7,15 (m, 2H), 4,53 (s, 2H), 3,85 (s, 3H), 3,72 (s, 3H). LC-MS (M+1)⁺ 386,3.

Приклад 42

3-[5-(1-Метил-5-тіофен-2-іл-1Н-імідазол-2-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-бензонітрил

3-[5-(1-Метил-5-тіофен-2-іл-1Н-імідазол-2-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-бензонітрил (39мг, 47%, тверда речовина білого кольору) одержали з 3-хлорметил-3-(5-хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-3-іл)-бензонітрилу (50мг, 0,22ммоль), карбонату калію (92,4мг, 0,67ммоль), 4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіолу (52,8мг, 0,27ммоль) у ацетонітрилі (1мл) при кімнатній температурі. Очищення проводили за допомогою SPE (флеш) хроматографії, використовуючи 50-70% етилацетат у гексанах. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 8,34 (s, 1H), 8,28 (d, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,60 (t, 1H), 7,53 (d, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,19 (m, 1H), 4,70 (s, 2H), 3,74 (s, 3H). LS-MS (ES+повне сканування, C₁₇H₁₂N₅OS₂) M⁺ розраховано 380,05, знайдено (M+1)⁺ 381,04.

Приклад 43

3-(4-Метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-феніл-[1,2,4]оксадіазол

3-(4-Метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-феніл-[1,2,4]оксадіазол (41,2мг, 44%, брудно-тверда речовина білого кольору) одержали з 3-хлорметил-5-феніл-[1,2,4]оксадіазолу (50мг, 0,26ммоль), карбонату калію (106мг, 0,77ммоль), 4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіолу (60,8мг, 0,31ммоль) у ацетонітрилі (2мл) при 60°C протягом ночі. Очищення виконували на силікагелі, використовуючи 50% етилацетат у гексанах. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 8,09 (m, 2H), 7,57 (m, 5H), 7,17 (dd, 1H), 4,53 (s, 2H), 3,72 (s, 3H).

Приклад 44

2-[5-(3-Метокси-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-5-метил-1Н-бензоімідазол

2-[5-(3-Метокси-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-5-метил-1Н-бензоімідазол (75,5мг, 70,5%, біла піна) одержали з 3-хлорметил-5-(3-метокси-феніл)-[1,2,4]оксадіазолу (82мг, 0,365ммоль), карбонату калію (210мг, 1,520ммоль), 2-тіол-5-метил-1Н-бензоімідазолу (50мг, 0,305ммоль) у ацетонітрилі (3мл) при кімнатній температурі. Очищення проводили за допомогою SPE флеш-хроматографії, використовуючи 50% етилацетат у гексанах, що супроводжувалося розтиранням в порошок за допомогою етилацетату. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 11,95 (bs, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,52 (m, 2H), 7,21 (dd, 2H), 7,17 (d, 1H), 4,40 (s, 2H), 3,95 (s, 3H), 2,50 (s, 3H).

Приклад 45

3-(4-Метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол

3-(4-Метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол (76мг, 85%, тверда речовина білого кольору) одержали з 3-хлорметил-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазолу (50мг, 0,24ммоль), карбонату калію (99,4мг, 0,72ммоль), 4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіолу (56,7мг, 0,27ммоль) у ацетонітрилі (1мл) при кімнатній температурі. Очищення проводили за допомогою SPE (флеш) хроматографії, використовуючи 50-70% етилацетат у гексанах. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,89 (m, 2H), 7,50 (m, 2H), 7,40 (m, 2H), 7,18 (t, 1H), 4,52 (s, 2H), 3,71 (s, 3H), 2,41 (s, 3H).

Приклад 46

3-(4-Метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-(3-трифторметил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол

3-(4-Метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-(3-трифторметил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол (84мг, 86%, тверда речовина білого кольору) одержали з 3-хлорметил-5-(3-трифторметил-феніл)-[1,2,4]оксадіазолу (60мг, 0,23ммоль), карбонату калію (95мг, 0,69ммоль), 4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіолу (54мг, 0,27ммоль) у ацетонітрилі (1мл) при кімнатній температурі. Очищення проводили за допомогою SPE (флеш) хроматографії, використовуючи 40-60% етилацетат у гексанах. ¹H

ЯМР (CDCl_3), δ (ppm): 8,38 (s, 1H), 7,29 (d, 1H), 7,86 (d, 1H), 7,68 (t, 1H), 7,50 (t, 2H), 7,19 (m, 1H), 4,57 (s, 2H), 3,75 (s, 3H).

Приклад 47

3-(3-Метокси-феніл)-5-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол
3-(3-Метокси-феніл)-5-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол (74,3мг, 88%, тверда речовина білого кольору) одержали з 4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіолу (53,3мг, 0,27ммоль), 5-хлорметил-3-(3-метокси-феніл)-[1,2,4]оксадіазолу (50мг, 0,22ммоль), та карбонату калію (92,6мг, 0,67ммоль) у ацетонітрилі (1мл) при кімнатній температурі. Очищення проводили за допомогою SPE (флеш) хроматографії, використовуючи 40-70% етилацетат у гексані. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ (ppm): 7,62 (d, 1H), 7,52 (d, 2H), 7,48 (d, 1H), 7,37 (t, 1H), 7,18 (t, 1H), 7,06 (m, 1H), 4,64 (s, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,71 (s, 3H). LC-MS (MH^+): 386,06.

Приклад 48

5-(4-Метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-3-феніл-[1,2,4]оксадіазол
5-(4-Метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-3-феніл-[1,2,4]оксадіазол (79,9мг, 87%, тверда речовина білого кольору) одержали з 4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіолу (86,8мг, 0,44ммоль), 5-хлорметил-3-феніл-[1,2,4]оксадіазолу (50мг, 0,26ммоль), та карбонату калію (152,0мг, 1,1ммоль) у ацетонітрилі (1мл) при кімнатній температурі. Очищення проводили за допомогою SPE (флеш) хроматографії, використовуючи 40-70% етилацетат у гексані. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ (ppm): 8,02 (d, 2H), 7,47 (m, 5H), 7,18 (t, 1H).

Приклад 49

5-(4-Метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-3-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол
5-(4-Метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-3-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол (71,8мг, 91%, тверда речовина білого кольору) одержали з 4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіолу (78,9мг, 0,40ммоль), 5-хлорметил-3-м-толіл-[1,2,4]оксадіазолу (50мг, 0,24ммоль) та карбонату калію (138,2мг, 1,0ммоль) у ацетонітрилі (1мл) при кімнатній температурі. Очищення проводили за допомогою SPE (флеш) хроматографії, використовуючи 45-65% етилацетат у гексані. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ (ppm): 7,82 (d, 2H), 7,52 (d, 1H), 7,47 (d, 1H), 7,31 (m, 2H), 7,18 (m, 1H), 4,64 (s, 2H), 3,70 (s, 3H), 2,39 (s, 3H). LC-MS (MH^+): 370,06.

Приклад 50

3-[3-(4-Метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-бензонітрил
3-[3-(4-Метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-бензонітрил (130мг, 75%) одержали з 3-(3-хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-бензонітрилу (100мг, 0,45ммоль) з K_2CO_3 (189мг, 1,36ммоль) та 4-метил-5-(2-тієніл)-1,2,4-триазол-3-тіолу (110мг, 0,54ммоль) у ацетонітрилі при кімнатній температурі. Очищення проводили за допомогою флеш-хроматографування, використовуючи 50% етилацетат у дихлорметані. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ (ppm): 8,38 (bs, 1H), 8,32 (d, 1H), 7,88 (d, 1H), 7,68 (t, 1H), 7,51 (dd, 2H), 7,18 (dd, 1H), 4,56 (s, 2H), 3,75 (s, 3H); LC-MS ($\text{M}+\text{H}^+$): 381.

Приклад 51

3-[4-Метил-5-(2-метил-тіазол-4-іл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол
3-[4-Метил-5-(2-метил-тіазол-4-іл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол (82,8мг, 90%, тверда речовина білого кольору) одержали з 3-хлорметил-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазолу (50мг, 0,24ммоль), карбонату калію (99мг, 0,72ммоль), 4-метил-5-(2-метил-тіазол-4-іл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіолу (61мг, 0,29ммоль) у ацетонітрилі (2мл) при 60°C протягом ночі. Очищення виконували на силікагелі, використовуючи 80% етилацетат у гексанах. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ (ppm): 7,96 (s, 1H), 7,88 (m, 2H), 7,38 (m, 2H), 4,53 (s, 2H), 3,91 (s, 3H), 2,75 (s, 3H), 2,41 (s, 3H).

Приклад 52

3-[5-(2-Метил-тіазол-4-іл)-[1,3,4]оксадіазол-2-ілсульфанілметил]-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол
3-[5-(2-Метил-тіазол-4-іл)-[1,3,4]оксадіазол-2-ілсульфанілметил]-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол (89мг, 99%, брудно-тверда речовина білого кольору) одержали з 3-хлорметил-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазолу (50мг, 0,24ммоль), карбонату калію (99мг, 0,72ммоль), 5-(2-метил-тіазол-4-іл)-[1,3,4]оксадіазол-2-тіолу (57,3мг, 0,29ммоль) у ацетонітрилі (2мл) при 60°C протягом ночі. Очищення виконували на силікагелі, використовуючи 80% етилацетат у гексанах. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ (ppm): 7,97 (s, 1H), 7,90 (m, 2H), 7,40 (m, 2H), 4,66 (s, 2H), 2,80 (s, 3H), 2,42 (s, 3H).

Приклад 53

3-(4-Метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-тіофен-2-іл-[1,2,4]оксадіазол
3-(4-Метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-тіофен-2-іл-[1,2,4]оксадіазол (80мг, 88%, тверда речовина білого кольору) одержали з 3-хлорметил-5-тіофен-2-іл-[1,2,4]оксадіазолу (50мг, 0,25ммоль), карбонату калію (103мг, 0,75ммоль), 4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіолу (59мг, 0,30ммоль) у ацетонітрилі (1мл) при кімнатній температурі. Очищення проводили за допомогою SPE (флеш) хроматографії, використовуючи 50-70% етилацетат у гексанах. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ (ppm): 7,89 (d, 1H), 7,65 (m, 1H), 7,51 (m, 2H), 7,19 (m, 2H), 4,50 (t, 2H), 3,74 (s, 3H).

Приклад 54

3-[5-(2,4-Диметил-тіазол-5-іл)-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол

3-[5-(2,4-Диметил-тіазол-5-іл)-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол (54,2мг, 57%, брудно-тверда речовина білого кольору) одержали з 3-хлорметил-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазолу (50мг, 0,24ммоль), карбонату калію (99мг, 0,72ммоль), 5-(2,4-диметил-тіазол-5-іл)-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіолу (65,1мг, 0,29ммоль) у ацетонітрилі (2мл) при 60°C протягом ночі. Очищення виконували на силікагелі, використовуючи 80 % етилацетат у гексанах. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ (ppm): 7,88 (m, 2H), 7,39 (m, 2H), 4,57 (s, 2H), 3,49 (s, 3H), 2,73 (s, 3H), 2,43 (d, 6H).

Приклад 55

3-[4-Метил-5-(5-нітро-фуран-2-іл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол
3-[4-Метил-5-(5-нітро-фуран-2-іл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол (77,9мг, 81%, жовта тверда речовина) одержали з 3-хлорметил-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазолу (50мг,

0,24ммоль), карбонату калію (99мг, 0,72ммоль), 4-метил-5-(5-нітро-фуран-2-іл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіолу (65,1мг, 0,29ммоль) у ацетонітрилі (2мл) при 60°C протягом ночі. Очищення виконували на силікагелі, використовуючи 80% етилацетат у гексанах. ¹Н ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,90 (m, 2H), 7,46 (d, 1H), 7,40 (m, 2H), 7,33 (d, 1H), 4,59 (s, 2H), 3,91 (s, 3H), 2,42 (s, 3H).

Приклад 56

4-[4-Метил-5-(5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин (66мг, 75%, тверда речовина білого кольору) одержали з 3-хлорметил-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазолу (50мг, 0,24ммоль), карбонату калію (99мг, 0,72ммоль), 4-метил-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіолу (55,3мг, 0,29ммоль) у ацетонітрилі (2мл) при 60°C протягом ночі. Очищення виконували на силікагелі, використовуючи 80% етилацетат у гексанах. ¹Н ЯМР (CDCl₃), δ (ppm) 8,79 (dd, 2H), 7,89 (m, 2H), 7,63 (dd, 2H), 7,40 (m, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,69 (s, 3H), 2,41 (s, 3H).

Приклад 57

3-[5-(4-трет-Бутил-феніл)-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-5-м-толіл-[1,2,4]-оксадіазол (100мг, 99 %, біла воскоподібна речовина) одержали з 3-хлорметил-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазолу (50мг, 0,24ммоль), карбонату калію (99мг, 0,72ммоль), 5-(4-трет-бутил-феніл)-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіолу (71,1мг, 0,29ммоль) у ацетонітрилі (2мл) при 60°C протягом ночі. Очищення виконували на силікагелі, використовуючи 80% етилацетат у гексанах. ¹Н ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,89 (m, 2H), 7,57 (m, 4H), 7,39 (d, 2H), 4,55 (s, 2H), 3,61 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 1,35 (s, 9H).

Приклад 58

2-Хлор-5-[4-метил-5-(5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин (53,8мг, 56%, тверда речовина білого кольору) одержали з 3-хлорметил-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазолу (50мг, 0,24ммоль), карбонату калію (99мг, 0,72ммоль), 5-(6-хлор-піридин-3-іл)-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіолу (65,2мг, 0,29ммоль) у ацетонітрилі (2мл) при 60°C протягом ночі. Очищення виконували на силікагелі, використовуючи 80% етилацетат у гексанах. ¹Н ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 8,67 (d, 1H), 8,02 (dd, 1H), 7,88 (m, 2H), 7,49 (d, 1H), 7,40 (m, 2H), 4,58 (s, 2H), 3,65 (s, 3H), 2,42 (s, 3H).

Приклад 59

2-[5-(3-Метокси-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-бензооксазол (138мг, 62%) одержали з 3-хлорметил-5-(3-метокси-феніл)-[1,2,4]оксадіазолу (225,9мг, 1,11ммоль), бензооксазол-2-тіолу (167мг, 1,00ммоль), карбонату калію (180мг, 1,3ммоль) у ДМФА (4,5мл) при кімнатній температурі протягом ночі. Очищення виконували на силікагелі, використовуючи 10-20% етилацетат у гексанах. ¹Н ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,67 (d, 1H), 7,57 (m, 3H), 7,43 (t, 1H), 7,21 (m, 2H), 7,14 (m, 1H), 4,50 (s, 2H), 3,86 (s, 3H).

Приклад 60

3-(4-Метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-тіофен-3-іл-[1,2,4]оксадіазол (73,6мг, 73%, тверда речовина білого кольору) одержали з 4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіолу (61мг, 0,31ммоль), 3-хлорметил-5-тіофен-3-іл-[1,2,4]оксадіазолу (50мг, 0,28ммоль), та карбонату калію (115мг, 0,83ммоль) у ацетонітрилі (1мл) при кімнатній температурі. Очищення проводили за допомогою SPE (флеш) хроматографії, використовуючи 50-70% етилацетат у гексані. ¹Н ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 8,20 (d, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,48 (m, 3H), 7,18 (m, 1H), 4,52 (s, 2H), 3,72 (s, 3H).

Приклад 61

3-(5-Фуран-2-іл-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол (51,0мг, 76%, тверда речовина білого кольору) одержали з 3-хлорметил-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазолу (40,0мг, 0,19ммоль), карбонату калію (79мг, 0,58ммоль), 5-фуран-2-іл-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіолу (41,7мг, 0,23ммоль) у ацетонітрилі (2мл) при 60°C протягом ночі. Очищення виконували на силікагелі, використовуючи 80% етилацетат у гексанах. ¹Н ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,88 (m, 2H), 7,58 (s, 1H), 7,40 (m, 2H), 7,10 (d, 1H), 6,58 (dd, 1H), 4,51 (s, 2H), 3,77 (s, 3H), 2,41 (s, 3H).

Приклад 62

5-(3-Фтор-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]-оксадіазол (75,4мг, 83%, тверда речовина білого кольору) одержали з 4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіолу (51мг, 0,26ммоль), 3-хлорметил-5-(3-фтор-феніл)-[1,2,4]-оксадіазолу (50мг, 0,24ммоль) та карбонату калію (98мг, 0,71ммоль) у ацетонітрилі (1мл) при кімнатній температурі. Очищення проводили за допомогою SPE (флеш) хроматографії, використовуючи 55-60% етилацетат у гексані. ¹Н ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,89 (d, 1H), 7,78 (m, 1H), 7,51 (m, 3H), 7,32 (m, 1H), 7,18 (m, 1H), 4,55 (s, 2H), 3,74 (s, 3H).

Приклад 63

2-(5-м-Толіл-[1,2,4] оксадіазол-3-ілметилсульфаніл)-піридин (27,3мг, 96,5%) одержали з 3-хлорметил-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазолу (20,8мг, 0,1ммоль) з піридин-2-тіолом (12,2мг, 0,11ммоль) та карбонатом калію у ДМФА (0,8мл) при кімнатній температурі протягом 15 годин. Очищення проводили за допомогою флеш-хроматографування на силікагелі, використовуючи 20% етилацетат у гексані. ¹Н ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 8,47 (dd, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,90 (t, 1H), 7,51 (dt, 1H), 7,38 (d, 2H), 7,26 (dd, 1H), 7,02 (dd, 1H), 4,61 (s, 2H), 2,42 (s, 3H).

Приклад 64

2-[5-(3-Метокси-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-1Н-імідазо[4,5-b]-піридин (74,5мг, 96%) одержали з 3-хлорметил-5-(3-метокси-феніл)-[1,2,4]оксадіазолу (51,2мг, 0,25ммоль), 1Н-імідазо[4,5-b]піридин-2-тіолу (37,5мг, 0,23ммоль) та карбонату калію (80мг, 0,58ммоль) у ДМФА (1,5мл) при кімнатній

температурі протягом ночі. Очищення виконували на силікагелі, використовуючи 25-50% етилацетат у дихлорметані. ¹H ЯМР (DMSO-d₆), δ (ppm): 8,24 (br s, 1H), 7,88 (br s, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,55 (m, 3H), 7,29 (d, 1H), 7,19 (m, 1H), 4,82 (s, 2H), 3,85 (s, 3H).

Приклад 65

5-(3-Фтор-5-метил-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол

5-(3-Фтор-5-метил-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол (58мг, 68%, тверда речовина білого кольору) одержали з 3-хлорметил-5-(3-фтор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазолу (50мг, 0,22ммоль), карбонату калію (91,5мг, 0,66ммоль), 4-метил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-тіолу (52,2мг, 0,26ммоль) у ацетонітрилі (1мл) при кімнатній температурі. Очищення проводили за допомогою SPE (флеш) хроматографії, використовуючи 40-100% етилацетат у гексанах. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,70 (s, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,52 (m, 1H), 7,49 (m, 1H), 7,18 (m, 1H), 7,12 (d, 1H), 4,53 (s, 2H), 3,73 (s, 3H), 2,42 (s, 3H).

Приклад 66

3-Метил-5-[3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-піридин

3-Метил-5-[3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-піридин (19,0мг, 43%, світло-жовта тверда речовина) одержали з 4-метил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-тіолу (26мг, 0,13ммоль), 3-(3-хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-5-метил-піридину (25мг, 0,12ммоль) та карбонату калію (50мг, 0,36ммоль) у ацетонітрилі (1мл) при кімнатній температурі. Очищення проводили за допомогою SPE (флеш) хроматографії, використовуючи 100% етилацетат. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 9,13 (s, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,16 (s, 1H), 7,50 (m, 2H), 7,19 (t, 1H), 4,57 (s, 2H), 3,74 (s, 3H), 2,43 (s, 3H).

Приклад 67

3-(4-Метил-5-феніл-4H-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-м-толіл-[1,2,4]-оксадіазол

3-(4-Метил-5-феніл-4H-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол (55,8мг, 67%, тверда речовина білого кольору) одержали з 3-хлорметил-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазолу (48,4мг, 0,23ммоль), карбонату калію (96мг, 0,70ммоль), 4-метил-5-феніл-4H-[1,2,4]-триазол-3-тіолу (44,4мг, 0,23ммоль) у ацетонітрилі (2мл) при 60°C протягом ночі. Очищення виконували на силікагелі, використовуючи 50% етилацетат у гексанах. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,89 (m, 2H), 7,64 (m, 2H), 7,50 (m, 3H), 7,39 (m, 2H), 4,56 (s, 2H), 3,61 (s, 3H), 2,41 (s, 3H).

Приклад 68

2-[4-Метил-5-(5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл)-4H-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин

2-[4-Метил-5-(5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл)-4H-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин (42,8мг, 51%, брудно-тверда речовина білого кольору) одержали з 3-хлорметил-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазолу (48,4мг, 0,23ммоль), карбонату калію (96мг, 0,70ммоль), 4-метил-5-піридин-2-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-тіолу (44,6мг, 0,23ммоль) у ацетонітрилі (2мл) при 60°C протягом ночі. Очищення виконували на силікагелі, використовуючи 50% етилацетат у гексанах. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 8,62 (d, 1H), 8,30 (d, 1H), 7,85 (m, 3H), 7,36 (m, 3H), 4,59 (s, 2H), 4,02 (s, 3H), 2,40 (s, 3H).

Приклад 69

4-Бензил-2-[4-метил-5-(5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл)-4H-[1,2,4]триазол-3-іл]-морфолін

4-Бензил-2-[4-метил-5-(5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл)-4H-[1,2,4]триазол-3-іл]-морфолін (95,8мг, 83%, прозоре масло) одержали з 3-хлорметил-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазолу (59,9мг, 0,29ммоль), карбонату калію (119мг, 0,86ммоль), 5-(4-бензил-морфолін-2-іл)-4-метил-4H-[1,2,4]триазол-3-тіолу (83,3мг, 0,29ммоль) у ацетонітрилі (2мл) при 60°C протягом ночі. Очищення виконували на силікагелі, використовуючи 10% метанол у етилацетаті. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,88 (m, 2H), 7,31 (m, 7H), 4,75 (dd, 1H), 4,47 (dd, 2H), 3,84 (m, 2H), 3,59 (bs, 5H), 3,20 (d, 1H), 2,72 (m, 2H), 2,43 (s, 3H), 2,30 (dt, 1H).

Приклад 70

4-[4-Метил-5-(5-тіофен-3-іл-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл)-4H-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин

4-[4-Метил-5-(5-тіофен-3-іл-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл)-4H-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин (24мг, 34%, тверда речовина білого кольору) одержали з 3-хлорметил-5-тіофен-3-іл-[1,2,4]оксадіазолу (40мг, 0,20ммоль), карбонату калію (82,5мг, 0,60ммоль), 4-метил-5-піридин-4-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-тіолу (38,3мг, 0,20ммоль) у ацетонітрилі (2мл) при 60°C протягом ночі. Очищення виконували на силікагелі, використовуючи 10% метанол у етилацетаті. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm) 8,80 (bs, 2H), 8,20 (dd, 1H), 7,62 (m, 3H), 7,45 (dd, 1H), 4,59 (s, 2H), 3,70 (s, 3H).

Приклад 71

3-(4-Метил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-тіазол-4-іл-[1,2,4]-оксадіазол

3-(4-Метил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-тіазол-4-іл-[1,2,4]оксадіазол (44мг, 67%, тверда речовина білого кольору) одержали з 3-хлорметил-5-тіофен-2-іл-[1,2,4]оксадіазолу (37мг, 0,18ммоль), карбонату калію (75,3мг, 0,54ммоль), 4-метил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-тіолу (43мг, 0,22ммоль) у ацетонітрилі (1мл) при кімнатній температурі. Очищення проводили за допомогою SPE (флеш) хроматографії, використовуючи 50-100% етилацетат у гексанах. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 9,37 (d, 1H), 8,86 (d, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,26 (t, 1H), 4,54 (s, 2H), 3,75 (s, 3H).

Приклад 72

3-(4-Метил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-(3-нітро-феніл)-[1,2,4]оксадіазол

3-(4-Метил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-(3-нітро-феніл)-[1,2,4]оксадіазол (21,1мг, 13%, тверда речовина білого кольору) одержали з 4-метил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-тіолу (91мг, 0,46ммоль), 3-хлорметил-5-(3-нітро-феніл)-[1,2,4]оксадіазолу (100мг, 0,42ммоль) та карбонату калію (173мг, 1,25ммоль) у ацетонітрилі (2мл) при кімнатній температурі. Очищення проводили за допомогою SPE (флеш) хроматографії, використовуючи 60% етилацетат у гексані. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm) 8,96 (s, 1H), 8,44 (t, 2H), 7,75 (t, 1H), 7,51 (m, 2H), 7,19 (t, 1H), 4,59 (s, 2H), 3,76 (s, 3H).

Приклад 73

2-Метил-4-[3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]-оксадіазол-5-іл]-піридин

2-Метил-4-[3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-піридин (59,2мг, 66%, тверда речовина білого кольору) одержали з 4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіолу (51мг, 0,26ммоль), 4-(3-хлорметил-[1,2,4]-оксадіазол-5-іл)-2-метил-піридину (50мг, 0,24ммоль), та карбонату калію (100мг, 0,72ммоль) у ацетонітрилі (1мл) при кімнатній температурі. Очищення проводили за допомогою SPE (флеш) хроматографії, використовуючи 100% етилацетат. ¹Н ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 8,71 (d, 1H), 7,79 (s, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,49 (m, 2H), 7,19 (t, 1H), 4,58 (s, 2H), 3,73 (s, 3H), 2,65 (s, 3H).

Приклад 74

3-(4-Метил-5-(5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин

3-(4-Метил-5-(5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин (30мг, брудно-тверда речовина білого кольору) одержали з 3-хлорметил-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазолу (50мг, 0,24ммоль), карбонату калію (100мг, 0,72ммоль), 4-метил-5-піридин-3-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіолу (46,1мг, 0,24ммоль) у ацетонітрилі (2мл) при 60°C протягом ночі. Очищення виконували на силікагелі, використовуючи 5% метанол у етилацетаті. ¹Н ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 8,90 (bs, 1H), 8,76 (bs, 1H), 8,03 (m, 1H), 7,88 (m, 2H), 7,46 (dd, 1H), 7,40 (m, 2H), 4,58 (s, 2H), 3,66 (s, 3H), 2,42 (s, 3H).

Приклад 75

3-(4-Метил-5-тіофен-3-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол

3-(4-Метил-5-тіофен-3-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол (60мг, тверда речовина білого кольору) одержали з 3-хлорметил-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазолу (50мг, 0,24ммоль), карбонату калію (100мг, 0,72ммоль), 4-метил-5-тіофен-3-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіолу (47,3мг, 0,24ммоль) у ацетонітрилі (2мл) при 60°C протягом ночі. Очищення виконували на силікагелі, використовуючи 40% етилацетат у дихлорметані. ¹Н ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,87 (m, 2H), 7,71 (dd, 1H), 7,48 (m, 2H), 7,38 (m, 2H), 4,52 (s, 2H), 3,67 (s, 3H), 2,41 (s, 3H).

Приклад 76

3-(4-Метил-5-тіазол-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол

3-(4-Метил-5-тіазол-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол (30мг, брудно-тверда речовина білого кольору) одержали з 3-хлорметил-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазолу (50мг, 0,24ммоль), карбонату калію (100мг, 0,72ммоль), 4-метил-5-тіазол-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіолу (47,5мг, 0,24ммоль) у ацетонітрилі (2мл) при 60°C протягом ночі. Очищення виконували на силікагелі, використовуючи 60% етилацетат у дихлорметані. ¹Н ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 8,89 (d, 1H), 8,22 (d, 1H), 7,88 (m, 2H), 7,38 (m, 2H), 4,55 (s, 2H), 3,94 (s, 3H), 2,41 (s, 3H).

Приклад 77

5-(3-Іод-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол

5-(3-Іод-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол (725мг, 97%, тверда речовина білого кольору) одержали з 3-хлорметил-5-(3-іод-феніл)-[1,2,4]оксадіазолу (500мг, 1,56ммоль), карбонату калію (647мг, 4,68ммоль), 4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіолу (369мг, 1,87ммоль) у ацетонітрилі (10мл) при кімнатній температурі. Очищення проводили за допомогою флеш колоночного хроматографування на силікагелі, використовуючи 40% етилацетат у гексанах. ¹Н ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 8,44 (d, 1H), 8,06 (d, 1H), 7,93 (d, 1H), 7,51 (m, 2H), 7,26 (t, 1H), 7,19 (m, 1H), 4,54 (s, 2H), 3,73 (s, 3H).

Приклад 78

5-(3-Етил-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол

5-(3-Етил-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол (28,1мг, 27%, тверда речовина білого кольору) одержали з 4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіолу (59мг, 0,30ммоль), 3-хлорметил-5-(3-етил-феніл)-[1,2,4]оксадіазолу (60мг, 0,27ммоль) та карбонату калію (111мг, 0,80ммоль) у ацетонітрилі (1мл) при кімнатній температурі. Очищення проводили за допомогою SPE (флеш) хроматографії, використовуючи 50% етилацетат у гексані. ¹Н ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,90 (t, 2H), 7,51 (m, 2H), 7,42 (t, 2H), 7,18 (m, 1H), 4,52 (s, 2H), 3,72 (s, 3H), 2,70 (m, 2H), 1,26 (t, 3H).

Приклад 79

2-[5-(2-Метил-піридин-4-іл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-1Н-бензоімідазол

2-[5-(2-Метил-піридин-4-іл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-1Н-бензоімідазол (46,0мг, 59%, тверда речовина білого кольору) одержали з 2-меркаптобензоімідазолу (41мг, 0,27ммоль), 4-(3-хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-2-метил-піридину (50мг, 0,24ммоль), та карбонату калію (100мг, 0,72ммоль) у ДМФА (1мл) при кімнатній температурі. Очищення проводили за допомогою SPE (флеш) хроматографії, використовуючи 100% етилацетат, та розтерли у порошок за допомогою ефіру. ¹Н ЯМР (DMSO-d₆), δ (ppm): 8,72 (d, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,47 (t, 2H), 7,14 (m, 2H), 4,81 (s, 2H), 2,59 (s, 3H).

Приклад 80

2-[5-(3-Іод-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-1Н-бензоімідазол

2-[5-(3-Іод-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-1Н-бензоімідазол (36мг, 51%, тверда речовина білого кольору) одержали з 3-хлорметил-5-(3-іод-феніл)-[1,2,4]оксадіазолу (50мг, 0,16ммоль), карбонату калію (65мг, 0,47ммоль), 1Н-бензоімідазол-2-тіолу (23мг, 0,16ммоль) у ДМФА (1мл) при кімнатній температурі. Очищення проводили за допомогою SPE (флеш) хроматографії, використовуючи 50-100% етилацетат у гексанах, що супроводжувалося розтиранням в порошок за допомогою етилацетату. ¹Н ЯМР (DMSO), δ (ppm): 12,73 (bs, 1H), 8,30 (s, 1H), 8,09 (d, 2H), 7,45 (m, 3H), 7,18 (m, 2H), 4,78 (s, 2H).

Приклад 81

3-(4-Метил-5-трифторметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол

3-(4-Метил-5-трифторметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол (54,3мг, 80%, прозоре масло) одержали з 3-хлорметил-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазолу (40мг, 0,19ммоль), карбонату калію (79мг, 0,58ммоль), 4-метил-5-трифторметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіолу (35,1мг, 0,19ммоль) у ацетонітрилі (2мл) при 60°C протягом ночі. Очищення виконували на силікагелі, використовуючи 50% етилацетат у гексанах. ¹Н ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,87 (m, 2H), 7,41 (m, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,69 (s, 3H), 2,43 (s,

3Н).

Приклад 82

2,6-Дихлор-4-[4-метил-5-(5-м-толіл-[1,2,4]-оксадіазол-3-ілметилсульфаніл)-4Н-[1,2,4]-триазол-3-іл]-піридин

2,6-Дихлор-4-[4-метил-5-(5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин (51,4мг, 62%, брудно-тверда речовина білого кольору) одержали з 3-хлорметил-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазолу (40мг, 0,19ммоль), карбонату калію (79мг, 0,58ммоль), 5-(2,6-дихлор-піридин-4-іл)-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іолу (50,1мг, 0,19ммоль) у ацетонітрилі (2мл) при 60°C протягом ночі. Очищення виконували на силікагелі, використовуючи 80 % етилацетат у гексанах. ¹Н ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,87 (m, 2H), 7,61 (s, 2H), 7,40 (m, 2H), 4,60 (s, 2H), 3,71 (s, 3H), 2,42 (s, 3H).

Приклад 83

3-(4-Метил-5-п-толіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол

3-(4-Метил-5-п-толіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол (57,8мг, 81%, брудно-тверда речовина білого кольору) одержали з 3-хлорметил-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазолу (40мг, 0,19ммоль), карбонату калію (79мг, 0,58ммоль), 4-метил-5-п-толіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іолу (39,4мг, 0,19ммоль) у ацетонітрилі (2мл) при 60°C протягом ночі. Очищення виконували на силікагелі, використовуючи 80% етилацетат у гексанах. ¹Н ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,88 (m, 2H), 7,53 (d, 2H), 7,39 (m, 2H), 7,30 (d, 2H), 4,55 (s, 2H), 3,59 (s, 3H), 2,42 (d, 6H).

Приклад 84

Диметил-{3-[3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]феніл}-амін

Диметил-{3-[3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]феніл}-амін (28,0мг, 85%, тверда речовина білого кольору) одержали з 4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іолу (18мг, 0,093ммоль), 3-(3-хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-феніл-диметил-аміну (20мг, 0,084ммоль), та карбонату калію (35мг, 0,25ммоль) у ацетонітрилі (1мл) при кімнатній температурі. Очищення проводили за допомогою SPE (флеш) хроматографії, використовуючи 70 % етилацетат у гексані. ¹Н ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,49 (m, 2H), 7,36 (m, 3H), 7,17 (t, 1H), 6,91 (d, 1H), 4,51 (s, 2H), 3,72 (s, 3H), 3,00 (s, 6H).

Приклад 85

5-(3-Хлор-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол

5-(3-Хлор-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол (76,8мг, 90%, тверда речовина білого кольору) одержали з 4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іолу (47мг, 0,24ммоль), 3-хлорметил-5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]-оксадіазолу (50мг, 0,22ммоль), та карбонату калію (91мг, 0,66ммоль) у ацетонітрилі (1мл) при кімнатній температурі. Очищення проводили за допомогою SPE (флеш) хроматографії, використовуючи 70% етилацетат у гексані. ¹Н ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 8,09 (s, 1H), 7,98 (d, 1H), 7,49 (m, 4H), 7,18 (m, 1H), 4,55 (s, 2H), 3,73 (s, 3H).

Приклад 86

3-(4-Метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-(3-трифторметокси-феніл)-[1,2,4]оксадіазол

3-(4-Метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-(3-трифторметокси-феніл)-[1,2,4]оксадіазол (144,0мг, 91%, тверда речовина білого кольору) одержали з 4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іолу (78мг, 0,39ммоль), 3-хлорметил-5-(3-трифторметокси-феніл)-[1,2,4]оксадіазолу (100мг, 0,36ммоль) та карбонату калію (149мг, 1,08ммоль) у ацетонітрилі (2мл) при кімнатній температурі. Очищення проводили за допомогою SPE (флеш) хроматографії, використовуючи 55 % етилацетат у гексані. ¹Н ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 8,04 (d, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,51 (m, 4H), 7,18 (m, 1H), 4,56 (s, 2H), 3,74 (s, 3H).

Приклад 87

3-(5-Циклогексил-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол

3-(5-Циклогексил-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол (10,5мг, прозоре масло) одержали з 3-хлорметил-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазолу (50мг, 0,24ммоль), карбонату калію (165мг, 1,20ммоль), 5-циклогексил-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іолу (94,6мг, 0,48ммоль) у ацетонітрилі (3мл) при 60°C протягом ночі. Очищення виконували на силікагелі, використовуючи 2% аміак (2N метанольний розчин) у дихлорметані. ¹Н ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,88 (m, 2H), 7,39 (m, 2H), 4,42 (s, 2H), 3,46 (s, 3H), 2,60 (m, 1H), 2,42 (d, 3H), 1,74 (m, 7H), 1,34 (m, 3H).

Приклад 88

3-(5-трет-Бутил-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол

3-(5-трет-Бутил-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол (56,8мг, тверда речовина білого кольору) одержали з 3-хлорметил-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазолу (50мг, 0,24ммоль), карбонату калію (100мг, 0,72ммоль), 5-трет-бутил-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іолу (41мг, 0,24ммоль) у ацетонітрилі (2мл) при 60°C протягом ночі. Очищення виконували на силікагелі, використовуючи 80% етилацетат у гексанах. ¹Н ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,89 (m, 2H), 7,40 (m, 2H), 4,46 (s, 2H), 3,63 (s, 3H), 2,43 (m, 3H), 1,45 (s, 9H).

Приклад 89

5-(3-Бром-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол

5-(3-Бром-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол (83,4мг, 86%, тверда речовина білого кольору) одержали з 4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іолу (47мг, 0,24ммоль), 5-(3-бром-феніл)-3-хлорметил-[1,2,4]оксадіазолу (60мг, 0,22ммоль), та карбонату калію (91мг, 0,66ммоль) у ацетонітрилі (2мл) при кімнатній температурі. Очищення проводили за допомогою SPE (флеш) хроматографії, використовуючи 60% етилацетат у гексані. ¹Н ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 8,25 (t, 1H), 8,02 (d, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,50 (m, 2H), 7,40 (t, 1H), 7,19 (m, 1H), 4,55 (s, 2H), 3,73 (s, 3H).

Приклад 90

2-[5-(3-Бром-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-1Н-бензоімідазол

2-[5-(3-Бром-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-1Н-бензоімідазол (71,1мг, 84%, тверда

речовина білого кольору) одержали з 2-меркаптобензімідазолу (35мг, 0,23ммоль), 5-(3-бром-феніл)-3-хлорметил-[1,2,4]оксадіазолу (60мг, 0,22ммоль) та карбонату калію (91мг, 0,66ммоль) у ДМФА (2мл) при кімнатній температурі. Очищення проводили за допомогою SPE (флеш) хроматографії, використовуючи 35% етилацетат у гексані та розтерли у порошок за допомогою епіру. ¹H ЯМР (DMSO-d₆), δ (ppm): 12,78 (широкий s, 1H), 8,18 (s, 1H), 8,07 (d, 1H), 7,93 (d, 1H), 7,59 (t, 1H), 7,46 (s, 2H), 7,14 (m, 2H), 4,77 (s, 2H).

Приклад 91

5-(3-Метоксиметил-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-іл-сульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол

5-(3-Метоксиметил-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-іл-сульфаніл-метил)-[1,2,4]оксадіазол (76мг, 90%, тверда речовина білого кольору) одержали з 3-хлорметил-5-(3-метоксиметил-феніл)-[1,2,4]оксадіазолу (50мг, 0,21ммоль), карбонату калію (87мг, 0,63ммоль), 4-метил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-тіолом (50мг, 0,25ммоль) у ацетонітрилі (2мл) при кімнатній температурі. Очищення проводили за допомогою SPE (флеш) хроматографії, використовуючи 40-70% етилацетат у гексанах. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 8,06 (s, 1H), 8,01 (d, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,50 (m, 3H), 7,18 (t, 1H), 4,54 (s, 2H), 4,50 (s, 2H), 3,72 (s, 3H), 3,43 (s, 3H).

Приклад 92

2-[5-(3-Метоксиметил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-1H-бензоімідазол

2-[5-(3-Метоксиметил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-1H-бензоімідазол (62мг, 84%, тверда речовина білого кольору) одержали з 3-хлорметил-5-(3-метоксиметил-феніл)-[1,2,4]оксадіазолу (50мг, 0,21ммоль), карбонату калію (87мг, 0,63ммоль), 1H-бензоімідазол-2-тіолом (32мг, 0,21ммоль) у ДМФА (2мл) при кімнатній температурі. Очищення проводили за допомогою SPE (флеш) хроматографії, використовуючи 40-100% етилацетат у гексанах. ¹H ЯМР (DMSO), δ (ppm): 8,09 (d, 2H), 7,59 (m, 2H), 7,46 (bs, 2H), 7,14 (m, 2H), 4,77 (s, 2H), 4,51 (s, 2H), 3,35 (s, 3H).

Приклад 93

4-[3-(4-Метил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-піридин

Розчин ізонікотиніоїл хлориду (2,0г, 11,2ммоль) у дихлорметані обробили за допомогою 2-хлор-N-гідрокси-ацетамідину (1,58г, 14,6ммоль), що супроводжувалося додаванням триетиламіну (4,67мл, 33,6ммоль) по краплям. Після перемішування при кімнатній температурі протягом 1 години, екстрагування за допомогою етилацетату, використовуючи як промивні розчини воду та сольовий розчин, привело до одержання окси-ацил проміжної сполуки (що використовувалася без додаткового очищення, 150мг, 0,7ммоль). Розчин сирого осаду у ацетонітрилі (2мл) та DMSO (2мл) з K₂CO₃ (292мг, 2,1ммоль) та 4-метил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-тіолом (140мг, 0,7ммоль) перемішували при кімнатній температурі протягом 24 годин, а потім протягом 1,5 години при 120°C (запечатана пробірка). Стандартна водна обробка етилацетатом, використовуючи як промивні розчини воду та сольовий розчин, що супроводжувалося хроматографуванням на силікагелі, привела до одержання загальної сполуки (110мг, 44%). ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 8,41 (dd, 2H), 7,92 (dd, 2H), 7,50 (dd, 1H), 7,47 (dd, 1H), 7,18 (dd, 1H), 4,58 (s, 2H), 3,74 (s, 3H); LC-MS (M+H)⁺: 357.

Сполуку Прикладу 94 одержали способом, аналогічним процедурі, описаній у Прикладі 93.

Приклад 94

4-[5-(4-Метил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-піридин

4-[5-(4-Метил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-піридин (12мг, 5%) одержали з N-гідрокси-ізонікотинамідину (200мг, 1,4ммоль) з хлорацетил хлоридом (0,11мл, 1,4ммоль) та триетиламіном (0,5мл, 3,5ммоль); водна обробка привела до одержання проміжної сполуки (150мг, 0,7ммоль); обробили за допомогою K₂CO₃ (292мг, 2,1ммоль), та 4-метил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-тіолом (140мг, 0,7ммоль). Очищення проводили за допомогою хроматографування на силікагелі та перекристалізації. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 8,76 (dd, 2H), 7,89 (dd, 2H), 7,53 (dd, 1H), 7,48 (dd, 1H), 7,18 (dd, 1H), 4,71 (s, 2H), 3,73 (s, 3H); LC-MS (M+H)⁺: 357.

Приклад 95

2-[1-[5-(3-Метокси-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етилсульфаніл]-1-метил-1H-імідазо[4,5-b]піридин та

2-[5-(3-метокси-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-1-метил-1H-імідазо[4,5-b]піридин

ТГФ (3мл) додали до суміші гідриду натрію (60%, 8мг, 0,2ммоль) та 2-[5-(3-метокси-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-1H-імідазо[4,5-b]піридину (24,6мг, 0,072ммоль) та отриману суміш перемішували при 0°C протягом приблизно 15 хвилин. Додали метил йодид (20μл, 0,32ммоль), отриману суміш перемішували при 0°C протягом 2 годин. Реакцію зупинили додаванням дихлорметану (10мл) та води (2мл). Після енергійного перемішування, органічні екстракти (10мл, з додаванням 3x5мл) елюювали через екстракційну колонку Chem Elut Extraction Column (Varian, кат. №1219-8002). Очищення, використовуючи SPE хроматографію (5г кремнезему), використовуючи суміш від 25/25/50 до 50/25/25 етилацетат/дихлорметан/гексан, привело до одержання двох продуктів. Продуктом, що елюювався першим, був 2-[1-[5-(3-метокси-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етилсульфаніл]-1-метил-1H-імідазо[4,5-b]піридин (6мг, 23%). ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 8,46 (d, 1H), 7,72 (d, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,42 (t, 1H), 7,14 (m, 2H), 5,67 (q, 1H), 3,88 (s, 3H), 3,71 (s, 3H), 2,01 (d, 3H).

Продуктом, що елюювався другим, був 2-[5-(3-метокси-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-1-метил-1H-імідазо[4,5-b]піридин (12мг, 47%). ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 8,44 (d, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,41 (t, 1H), 7,13 (m, 1H), 4,90 (s, 2H), 3,87 (s, 3H), 3,70 (s, 3H).

Сполуки Прикладів 96-97 одержали способом, аналогічним процедурі, описаній у Прикладі 95. Приклад 96

3-[1-Метил-1-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл)-етил]-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол

3-[1-Метил-1-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл)-етил]-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол (13мг, 47%) одержали з 3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазолу (25,5мг, 0,069ммоль) з 60% гідрідом натрію (37мг, 0,92ммоль) та метил йодидом (0,10мл, 1,6ммоль) у ТГФ (3мл) при кімнатній температурі протягом 2 годин. Продукт екстрагували за допомогою

етилацетату та очистили за допомогою SPE 20-40% етилацетату у суміші 1:1 дихлорметан:гексан. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ (ppm): 7,83 (br s, 2H), 7,48 (d, 1H), 7,42 (d, 1H), 7,36 (m, 2H), 7,13 (m, 1H), 3,50 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 1,95 (s, 6H).

Приклад 97

3-[1-(4-Метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл)-етил]-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол
3-[1-(4-Метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл)-етил]-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол (6,1мг, 17%) одержали з 3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазолу (33,8мг, 0,091ммоль) з 60% гібридом натрію (17мг, 0,42ммоль) та метил-йодидом (20μл, 0,32ммоль) у ТГФ (2,5мл) при кімнатній температурі протягом 1 години. Продукт екстрагували за допомогою дихлорметану та очистили за допомогою SPE 25-40% етилацетату у суміші 1:1 хлороформ:гексан. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ (ppm): 7,89 (br s, 2H), 7,50 (d, 1H), 7,46 (d, 1H), 7,38 (m, 2H), 7,16 (m, 1H), 4,89 (q, 1H), 3,64 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 1,90 (d, 3H).

Приклад 98

3-(4-Метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-сульфонілметил)-5-м-толіл-11,2,4]оксадіазол
та
3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-сульфонілметил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол
Дихлорметан (2,5мл) додали до суміші 3-хлор-бензолкарбопероксидної кислоти (57-85%, 49,5мг, 0,16-0,25ммоль) та 3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазолу (45мг, 0,12ммоль) та отриману суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Реакцію зупинили додаванням дихлорметану (10мл) та 1М гідроксиду натрію (3мл). Після енергійного перемішування, органічні екстракти (10мл, з додаванням 3х5мл) елюювали через екстракційну колонку Chem Elut Extraction Column (Varian, кат. №1219-8002). Очищення проводили за допомогою SPE хроматографії (5г кремнезему), використовуючи 10-30% етилацетат у суміші 1:1 дихлорметан:гексан, що привело до одержання двох продуктів. Продуктом, що елюювався першим, був 3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-сульфонілметил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол (12,3мг, 25%). ^1H ЯМР (CDCl_3), δ (ppm): 7,83 (br s, 2H), 7,63 (d, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,36 (m, 2H), 7,24 (m, 1H), 5,12 (s, 2H), 3,94 (s, 3H), 2,36 (d, 3H).

Продуктом, що елюювався другим, був 3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-сульфонілметил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол (33,2мг, 71%). ^1H ЯМР (CDCl_3), δ (ppm): 7,87 (br s, 2H), 7,59 (d, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,38 (m, 2H), 7,22 (m, 1H), 5,05 (d_{AB} , 1H), 4,90 (d_{AB} , 1H), 4,03 (s, 3H), 2,39 (d, 3H).

Приклад 99

5-(3-Фуран-3-іл-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол

До 5-(3-йод-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазолу (50мг, 0,10ммоль) у пробірці додали 3-фуран-борну кислоту (17мг, 0,16ммоль), тетракіс(трифенілфосфін)паладій(0) (6мг, 0,0052ммоль), диметиловий ефір етиленгліколю (1мл) та 2М карбонат натрію (1мл). Пробірку потім запечатали та нагрівали при 90°C протягом 1 години при енергійному перемішуванні. Реакційну суміш охолодили, розбавили за допомогою етилацетату, промили водою та насиченим сольовим розчином, відфільтрували та сконцентрували. Осад очистили за допомогою флеш колоночного хроматографування, використовуючи 70% етилацетат у гексанах. Додаткове очищення шляхом розтирання з сумішшю діетилового ефіру та гексанів і потім фільтрування привело до одержання заглавної сполуки у вигляді бежевої твердої речовини 25мг (57%). ^1H ЯМР (CDCl_3), δ (ppm): 8,18 (s, 1H), 7,98 (d, 1H), 7,79 (s, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,51 (m, 4H), 7,17 (m, 1H), 6,74 (s, 1H), 4,55 (s, 2H), 3,73 (s, 3H).

Проміжні сполуки

Приклад 100

Піримідин-4-карбонова кислота.

3-Метил-піримідин (9,41г, 100ммоль), перманганат калію (26,9г) та карбонат натрію (10,6г) нагрівали зі зворотним холодильником у воді (100мл) протягом 72 годин, що супроводжувалося фільтруванням через Celite. Фільтрат промили декількома порціями DCM та EtOAc перед підкисленням за допомогою конц. HCl. Утворений осад зібрали та промили водою з одержанням 1,37г заглавної сполуки у вигляді твердої речовини білого кольору. ^1H ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$) δ (ppm): 13,94 (br. s, 1H), 9,37 (d, 1H), 9,07 (d, 1H), 8,01 (dd, 1H).

Приклад 101

5-Хлор-тіофен-3-карбонова кислота.

Тіофен-3-карбонову кислоту (17,51г, 136,6ммоль) та 1-хлор-піролідин-2,5-дион (23,7г) нагрівали зі зворотним холодильником у оцтовій кислоті (200мл) протягом 4 годин в атмосфері аргону перед виливанням у воду (700мл). Повторна екстракція з декількома маленькими порціями DCM, що супроводжувалася зворотною екстракцією з об'єднаних органічних речовин з декількома маленькими порціями 2М водного гідроксиду натрію, привела до одержання об'єданого лужного водного розчину, який промили за допомогою DCM перед підкисленням концентрованою HCl для осадження сирого матеріалу. Цей осад перекристалізували з води з одержанням 14,98г заглавної сполуки у вигляді сірої твердої речовини, забрудненої приблизно 20мольн.% дихлорованого побічного продукту, якщо судити з MS та ^1H ЯМР. ^1H ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$) δ (ppm): 8,15 (d, 1H), 7,37 (d, 1H).

Приклад 102

3-Метилсульфаніл-бензойна кислота

Метил-йодид (0,972мл) додали до суміші 3-меркапто-бензойної кислоти (601мг, 3,9ммоль) та карбонату калію (2,7г, 19,5ммоль) у ДМФА (8мл) у льодяній бані. Після нагрівання реакційної суміші до кімнатної температури та перемішування протягом 1 години, реакційну суміш розбавили за допомогою етилацетату, промили водою (3х), висушили над безводним сульфатом натрію, відфільтрували, та сконцентрували з одержанням 3-метилсульфаніл-бензойної кислоти метилового складного ефіру (684мг, 96%, жовте масло). ^1H ЯМР (CDCl_3), δ (ppm): 7,90 (s, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,44 (d, 1H), 7,35 (t, 1H), 3,92 (s, 3H), 2,53 (s, 3H).

3-Метилсульфаніл-бензойної кислоти метиловий складний ефір (684мг, 3,8ммоль) та 1N NaOH (5,6мл, 5,6ммоль) у метанолі (8мл) та ТГФ (8мл) нагрівали при 70°C протягом 1 години. Реакційну суміш сконцентрували і потім осад розбавили водою. Після підкислення за допомогою 1N HCl до pH ~2, водний

шар екстрагували за допомогою етилацетату і потім промили водою та насиченим сольовим розчином, висушили над безводним сульфатом натрію, відфільтрували, та сконцентрували з одержанням 3-метилсульфаніл-бензойної кислоти (616мг, 97%, тверда речовина білого кольору). ^1H ЯМР (DMSO), δ (ppm): 13,1 (bs, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,44 (t, 1H), 2,52 (s, 3H).

Приклад 103

3-Циклопропіл-бензойна кислота

1,0М Діетил-цинк у гексанах (27,3мл, 27,3ммоль) додали до розчину 2,4,6-трихлорфенолу (5,4г, 27,3ммоль) у дихлорметані (100мл) при -40°C . Після перемішування протягом 15 хвилин, дийод-метан (2,2мл, 27,3ммоль) додали при -40°C та перемішували протягом додаткових 15 хвилин. 1-Бром-3-вініл-бензол (2,5г, 13,7ммоль) потім додали до реакційної суміші, дозволили нагрітися до кімнатної температури, та залишили перемішуватися протягом ночі. Реакційну суміш розбавили дихлорметаном, промили за допомогою 1N HCl (2x), насиченим бікарбонатом натрію (2x), насиченим сульфитом натрію, 1N гідроксидом натрію, та насиченим сольовим розчином, висушили над сульфатом магнію, відфільтрували та сконцентрували. GC-MS показало, що реакційна суміш містить 1-бром-3-циклопропіл-бензол та 1-бром-3-вініл-бензол. Для видалення бром-3-вініл-бензолу, сирю суміш ввели в реакцію з перманганатом калію. Розчин перманганату калію/вода (1,5г/20мл) додали по краплям до розчину сирого суміші (~3,5г) у ТГФ (40мл) при 0°C і потім залишили нагрітися до кімнатної температури. Через 1 годину, реакційну суміш розбавили за допомогою діетилового ефіру, промили водою та насиченим сольовим розчином, висушили над безводним сульфатом натрію відфільтрували та сконцентрували. Очищення за допомогою флеш колонкової хроматографії, що елюється 100% гексанами, привело до одержання 1-бром-3-циклопропіл-бензолу (2,20г, 81%).

1,6М н-бутиллітій у гексанах (3,2мл, 5,1ммоль) додали по краплям до розчину 1-бром-3-циклопропіл-бензолу при -78°C та перемішували протягом 1 години. Цю реакційну суміш потім перенесли через тонку голку-трубку у 250мл круглодонну колбу, оснащену мішалкою, приблизно на $\frac{1}{4}$ заповнену твердим диоксидом вуглецю, та перемішували протягом 1 години. Реакційну суміш сконцентрували і потім осад розбавили водою. Водний шар промили дихлорметаном (3x), підкислили за допомогою 1N HCl до pH ~2, та екстрагували за допомогою етилацетату. Органічну фазу промили водою та насиченим сольовим розчином, висушили над безводним сульфатом натрію, відфільтрували та сконцентрували з одержанням 3-циклопропіл-бензойної кислоти (356мг, 43%, тверда речовина білого кольору). ^1H ЯМР (DMSO), δ (ppm): 12,90 (bs, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,64 (s, 1H), 7,34 (m, 2H), 2,01 (m, 1H), 0,99 (m, 2H), 0,70 (m, 2H).

Приклад 104

3-трет-Бутоксикарбоніламіно-бензойна кислота

До колби, що містить етил-3-амінобензоат (1г, 6,05ммоль), додали ди-трет-бутил дикарбонат (3,16г, 14,5ммоль), триетиламін (500мг, 4,94ммоль), та ТГФ (10мл) та залишили перемішуватися при 60°C протягом двох годин і потім протягом ночі при кімнатній температурі. ТГФ видалили у вакуумі, та сирий складний ефір розділили між етилацетатом та водою, промили насиченим сольовим розчином, висушили над безводним сульфатом натрію та розчинник видалили у вакуумі. Продукт потім очистили за допомогою флеш колонкової хроматографії, використовуючи 15% етилацетат у гексані, що привело до одержання 2г 3-трет-бутоксикарбоніламіно-бензойної кислоти етилового складного ефіру (біла суспензія).

До сирого 3-трет-бутоксикарбоніламіно-бензойної кислоти етилового складного ефіру (~2,0г, 0,00754ммоль) додали ТГФ (15мл), та 0,5М LiOH (15мл). Суміш нагрівали протягом двох годин при 75°C та ТГФ видалили у вакуумі після охолодження. Осад відфільтрували від суміші, що залишилася, та фільтрат перенесли у ділільну лійку. Водний шар промили за допомогою дихлорметану (3x) та підкислили до pH ~5, використовуючи 1M HCl. Продукт потім екстрагували за допомогою етилацетату, промили водою, насиченим сольовим розчином, висушили над безводним сульфатом натрію, відфільтрували та сконцентрували. Виділили 730мг 3-трет-бутоксикарбоніламіно-бензойної кислоти (тверда речовина білого кольору). ^1H ЯМР (DMSO- d_6) δ (ppm): 9,58 (s, 1H), 8,16 (s, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,37 (t, 1H), 1,49 (s, 9H).

Приклад 105

3-Ацетил-бензойна кислота

6М гідроксид натрію (25мл) додали до 3-ацетилбензонітрилу (850мг, 5,82ммоль) у метанолі (25мл) і потім нагрівали при 90°C протягом ночі. Після концентрування реакційної суміші, водний шар промили дихлорметаном (2x), потім підкислили pH ~3 за допомогою 12M HCl. Осад екстрагували за допомогою етилацетату, потім промили водою та насиченим сольовим розчином, висушили над безводним сульфатом натрію, відфільтрували та сконцентрували з одержанням 3-етилбензойної кислоти у вигляді безбарвного масла; 0,800г (92%). ^1H ЯМР (CDCl_3), δ (ppm): 8,70 (s, 2H), 8,33 (d, 2H), 8,24 (d, 2H), 7,64 (t, 1H), 2,70 (s, 3H).

Приклад 106

2-Метил-ізонікотинової кислоти гідрозид

Дихлорметан (10мл) додали до гідрохлоридної солі 2-метил-нікотинової кислоти (1,1г, 6,34ммоль) та оксаліл-хлорид (6,95мл, 13,9ммоль) додали повільно в атмосфері аргону, при цьому колбу охолоджували у льоді. Додали диметилформамід (2 краплі) та реакційну суміш залишили перемішуватися протягом ночі, протягом цього часу її нагріли до кімнатної температури. Реакційну суміш сконцентрували та ТГФ (10мл) додали до цієї колби та помістили її у льодяну баню. Додали метанол (5мл) та реакційну суміш залишили перемішуватися на одну годину. Реакційну суміш сконцентрували та осад розділили між NaHCO_3 (насич.) та EtOAc. Продукт екстрагували за допомогою EtOAc три рази. Об'єднані органічні шари промили сольовим розчином, висушили над Na_2SO_4 , відфільтрували та сконцентрували. Очищення, що проводили за допомогою трубки для твердо-фазної екстракції (20% EtOAc/гексани), привело до одержання загальної сполуки у вигляді прозорого масла. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ (ppm): 8,51 (d, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,51 (d, 1H), 3,82 (s, 3H), 2,50 (s, 3H).

2-Метил-ізонікотинової кислоти метиловий складний ефір (316,5мг, 2,093ммоль) розчинили у MeOH (7мл) в атмосфері аргону та додали моногідрат гідрозину 98% (1мл, 20,93ммоль). Реакційну суміш залишили перемішуватися в атмосфері аргону при кімнатній температурі на вісімнадцять годин. Реакційну

суміш сконцентрували з одержанням загальної сполуки (271,9мг, 86%) у вигляді твердої речовини білого кольору. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 8,59 (d, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,38 (d, 1H), 3,09 (br. s, 3H), 2,60 (s, 3H).

Приклад 107

5-Хлор-2-фтор-бензойної кислоти гідрозид.

Стадія 1: 5-Хлор-2-фтор-бензойної кислоти метиловий складний ефір: Метанол (20мл) додали до розчину 5-хлор-2-фтор-бензоїл хлориду (1,2г, 6,2ммоль) у дихлорметані (10мл) у льодяній бані. Реакційну суміш нагріли до кімнатної температури, перемішували протягом 3 годин і потім сконцентрували з одержанням 5-хлор-2-фтор-бензойної кислоти метилового складного ефіру (1,17г, 100 %). ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,93 (m, 1H), 7,48 (m, 1H), 7,12 (m, 1H), 3,96 (s, 3H). Стадія 2: 5-Хлор-2-фтор-бензойної кислоти гідрозид: Суміш 5-хлор-2-фтор-бензойної кислоти метилового складного ефіру (1,17г, 6,2ммоль) та моногідрату гідрозину (0,451мл, 9,3ммоль) у етанолі (20мл) перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Реакційну суміш сконцентрували і потім осад розтерли в порошок за допомогою діетилового ефіру з одержанням 5-хлор-2-фтор-бензойної кислоти гідрозиду (497мг, 42%, тверда речовина білого кольору). ¹H ЯМР (DMSO), δ (ppm): 9,66 (bs, 1H), 7,58 (m, 2H), 7,36 (m, 1H), 4,58 (bs, 2H).

Сполуку Прикладу 108 одержали аналогічно Прикладу 107.

Приклад 108

3-Ціано-бензойної кислоти гідрозид

3-Ціано-бензоїл хлорид (3г, 18,12ммоль) у дихлорметані (5мл) та метанолі (20мл) перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Розчинник видалили, використовуючи ротерний випаровувач з одержанням твердої речовини білого кольору (3,76г). ¹H ЯМР (DMSO) δ (ppm): 8,33 (m, 1H), 8,24 (m, 1H), 8,14 (m, 1H), 7,76 (m, 1H), 3,89 (d, 3H). Суміш 3-ціано-бензойної кислоти метилового складного ефіру (2г, 12ммоль) та моногідрату гідрозину (0,60мл, 12ммоль) у етанолі (10мл) перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Реакційну суміш сконцентрували і потім осад розтерли в порошок за допомогою діетилового ефіру з одержанням 3-ціано-бензойної кислоти гідрозиду (1,02г, 51%, рожева тверда речовина). ¹H ЯМР (DMSO) δ (ppm): 10,31 (s, 1H), 8,21 (m, 1H), 8,11 (m, 1H), 7,99 (m, 1H), 7,70 (m, 1H), 4,50 (s, 1H).

Приклад 109

2-Хлор-ізонікотинової кислоти гідрозид

NOBt (823мг, 6,09ммоль), та EDCI (1,2г, 6,09ммоль) додали до суспензії 2-хлор-ізонікотинової кислоти (800мг, 5,08ммоль) у ацетонітрилі (10,3мл) при кімнатній температурі. Через дві години розчин моногідрату гідрозину (0,493мл, 10,2ммоль) у ацетонітрилі (5,0мл) додали по краплям при 0°C. Через 30 хвилин, розчинник видалили, використовуючи ротерний випаровувач, та осад розбавили за допомогою етилацетату, погасили водою, висушили над сульфатом натрію, відфільтрували та сконцентрували з одержанням 2-хлор-ізонікотинової кислоти гідрозиду (493мг, 57%, жовта тверда речовина). ¹H ЯМР (DMSO) δ (ppm): 10,21 (bs, 1H), 8,55 (d, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,75 (d, 1H), 4,69 (bs, 2H).

Наступні сполуки одержали аналогічно Прикладу 109:

Приклад №	Назва
110	2-Фтор-5-метил-бензойної кислоти гідрозид
111	Піримідин-4-карбонової кислоти гідрозид

Наступні сполуки одержали аналогічно Прикладу 6:

Приклад №	Назва
112	3-Фтор-N-гідрокси-бензамідин
113	N-Гідрокси-тіофен-3-карбоксамідин
114	2-Хлор-N-гідрокси-пропіонамідин
115	3,N-Дигідрокси-бензамідин
116	N-Гідрокси-2-метил-бензамідин
117	N-Гідрокси-2-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл)-ацетамідин
118	3-Хлор-N-гідрокси-бензамідин
119	N-Гідрокси-2-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл)-ацетамідин
120	2,5-Дифтор-N-гідрокси-бензамідин

Наступні сполуки одержали аналогічно Прикладу 31:

Приклад №	Назва
121	4-Метил-5-піридин-3-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-тіол
122	4-Бутил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-тіол
123	4-(3-Метокси-пропіл)-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-тіол
124	4-Бензил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-тіол
125	4-Фуран-2-ілметил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-тіол
126	5-Тіофен-2-іл-4-тіофен-2-ілметил-4H-[1,2,4]триазол-3-тіол
127	4-Етил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-тіол
128	4-Фуран-2-ілметил-5-піридин-4-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-тіол
129	4-Етил-5-піридин-4-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-тіол
130	4-Етил-5-піридин-3-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-тіол
131	4-Етил-5-тіофен-2-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-тіол
132	4-Фуран-2-ілметил-5-піридин-3-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-тіол
133	4-Етил-5-фуран-2-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-тіол

134	4-Етил-5-(3-фтор-феніл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол
135	4-Етил-5-(4-фтор-феніл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол
136	5-(2-Фтор-5-метил-феніл)-4-фуран-2-ілметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол
137	4-Етил-5-(3-метил-тіофен-2-іл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол
138	4-Етил-5-(5-метил-тіофен-2-іл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол
139	5-(2-Хлор-6-метил-піридин-4-іл)-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол
140	5-(5-Бром-фуран-2-іл)-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол
141	4-Етил-5-(3-метокси-тіофен-2-іл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол
142	4-Етил-5-(тетрагідро-фуран-2-іл)-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон
143	4-Етил-5-тіоксо-4,5-дигідро-1Н-[1,2,4]триазол-3-карбонової кислоти метиловий складний ефір

Наступні сполуки одержали аналогічно Прикладу 36:

Приклад №	Назва
144	5-(2-Хлор-піридин-4-іл)-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол
145	5-(2-Хлор-6-метокси-піридин-4-іл)-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол
146	4-Етил-5-(3-метил-3Н-імідазол-4-іл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол
147	4-Пропіл-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол
148	4-Етил-5-(1-метил-1Н-імідазол-2-іл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол
149	4-Етил-5-(1-метил-1Н-імідазол-4-іл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол
150	3-(5-Меркапто-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-бензонітрил
151	5-(3-Хлор-феніл)-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол
152	5-(4-Хлор-феніл)-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол
153	5-(2-Фтор-феніл)-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол
154	5-(3-Фтор-феніл)-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол
155	5-(4-Фтор-феніл)-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол
156	5-Бензо[b]тіофен-2-іл-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол
157	5-(3-Метокси-феніл)-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол
158	5-(4-Метокси-феніл)-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол
159	4-Етил-5-(4-метокси-феніл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол
160	5-(3,5-Дифтор-феніл)-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол
161	5-(2,6-Дифтор-феніл)-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол
162	5-(4-Бутокси-феніл)-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол
163	5-Бензо[1,3]діоксол-5-іл-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол
164	4-Етил-5-піримідин-5-іл-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон
165	4-Етил-5-фуран-3-іл-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон
166	4-(Тетрагідрофуран-2-ілметил)-5-тіофен-2-іл-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон
167	5-Циклопентил-4-етил-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон
168	4-Етил-5-[2-(4-метокси-феніл)-етил]-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон

Приклад 169

5-(3,5-Дихлор-феніл)-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол

3,5-Дихлор-бензойну кислоту (382мг, 2ммоль) змішали з триетиламіном (606мг, 3ммоль) у ТГФ (6мл) при 10°C. Потім ізобутил-хлорформіат (300мг, 2,2ммоль) додали по краплям та перемішували протягом 45 хвилин. До реакційної суміші додали 4-метил-3-тіосемікарбазид (238,4мг, 2ммоль). Після перемішування при кімнатній температурі протягом 10 хвилин, реакційну суміш нагрівали при 70°C протягом ночі. Стандартна обробка. Продукт очистили за допомогою колонкової хроматографії з 25-30% етилацетатом у гексанах з одержанням 46,4мг (8,5%) 5-(3,5-дихлор-феніл)-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіолу.

Наступні сполуки одержали аналогічно Прикладу 169:

Приклад №	Назва
170	5-(3-Метилфеніл)-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол
171	5-(4-Метилфеніл)-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол
172	4-Етил-5-(3-нітрофеніл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол
173	5-(2,5-Дифторфеніл)-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол
174	5-(3-Хлорфеніл)-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол
175	5-(4-Хлорфеніл)-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-тіол

Приклад 176

4-Етил-5-метоксиметил-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон

Стадія 1: N-Етил-2-(метоксиацетил)гідразинкарботіоамід: Метокси-оцтову кислоту (360мг, 3,99ммоль), 4-етил-3-тіосемікарбазид (581мг, 4,87ммоль), дізопропілкарбодіамід (615мг, 4,87ммоль) та гідроксибензотриазол (69,6мг, 0,51ммоль) змішали у диметилформаміді (10мл) та перемішували в атмосфері аргону при кімнатних температурах протягом 19 годин. Після випарювання досуха сирий осад використовували безпосередньо на наступній стадії. MS (ESI) m/z 192 (M+1). Стадія 2: 4-Етил-5-метоксиметил-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон: N-Етил-2-(метоксиацетил)гідразинкарботіоамід (760мг сирого осаду, 4ммоль) та бікарбонат натрію (560мг, 6,6ммоль) суспендували у воді (15мл) та нагрівали зі зворотним холодильником протягом 5 годин. Після охолодження та фільтрування фільтрат підкислили концентрованою соляною кислотою, що супроводжувалося екстрагуванням за допомогою етилацетату.

Після випарювання досуха сирий осад перекристалізували з суміші етилацетат/гептан. Фільтрування та перекристалізація маточної рідини привели до одержання з об'єднаним виходом 325мг (47%) заглавної сполуки. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 4,47 (s, 2H), 4,13 (q, 2H), 3,37 (s, 3H), 1,38 (t, 3H).

Наступні сполуки одержали аналогічно Прикладу 176:

Приклад №	Назва
177	4-Метил-5-піридин-4-іл-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон
178	4-Аліл-5-фуран-2-іл-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон
179	4-Етил-5-(4-метокси-феноксиметил)-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон
180	4-Етил-5-феноксиметил-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон
181	4-Етил-5-гідроксиметил-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон
182	4-Етил-5-(2-метокси-етил)-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон
183	4-Етил-5-метилсульфанілметил-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон
184	5-Етоксиметил-4-етил-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон
185	5-Фуран-3-іл-4-метил-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон
186	4-Метил-5-піримідин-4-іл-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон
187	4-Етил-5-піридазин-4-іл-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон
188	4-Етил-5-піридин-4-ілметил-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон
189	4-Етил-5-(6-гідрокси-піридин-3-іл)-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон
190	4-Етил-5-(4-гідрокси-феніл)-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон
191	4-Етил-5-п-толілоксиметил-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон
192	4-Етил-5-(6-метокси-піридин-3-іл)-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон
193	4-Етил-5-(2-метокси-піридин-4-іл)-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон
194	4-Етил-5-піримідин-2-іл-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон
195	4-Етил-5-(5-метокси-піримідин-2-іл)-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон

Приклад 196

4-Фуран-2-ілметил-4H-[1,2,4]триазол-3-тіол

Розчин гідазиду мурашиної кислоти (439мг, 7,809ммоль) у піридині (20мл) додали до розчину 2-ізоціанатометил-фурану (1г, 7,185ммоль) у піридині (20мл). Реакцію проводили при кімнатній температурі протягом ночі, та етанол (20мл) додали прямо до реакційної суміші та залишали у 80°C бані протягом ночі. Розчинник випарувався та заглавну сполуку (1,09г, 83%) одержали після очищення шляхом SPE хроматографії на силікагелі з 500мл 20%, 250мл 25%, 250мл 30%, 250мл 35%, 250мл 40%, та 250мл 50% етилацетату у гексанах. ¹H ЯМР (CD₃OD), δ (ppm): 14,0 (bs, 1H), 8,19 (s, 1H), 7,52 (q, 1H), 6,52 (m, 1H), 6,42 (m, 1H), 4,90 (s, 2H).

Наступні сполуки одержали аналогічно Прикладу 196:

Приклад №	Назва
197	4-Циклопропіл-5-піридин-4-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-тіол
198	4-Циклопропілметил-5-піридин-4-іл-4H-[1,2,4]триазол-3-тіол

Приклад 199

4-Циклопропіл-5-тіофен-2-іл-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон

До суспензії гідазиду тіофен-2-карбонової кислоти (866мг, 6,09ммоль) у iPrOH (25мл) додали ізоціанато-циклопропан (602мг, 6,08ммоль). Суміш перемішували при 70°C протягом 72 годин і потім охолодили до кімнатної температури. Білий осад відфільтрували та суспендували у суміші MeOH:H₂O (9:1, 40мл) разом з водн. NaOH (2%, 5мл). Реакційну суміш перемішували при 70°C протягом ночі і потім охолодили до кімнатної температури. рН суміші довели до приблизно 4 за допомогою водн. HCl (1N). Утворений білий осад відфільтрували, промили водою та висушили у вакуумі (829мг, 61%). ¹H ЯМР (CD₃OD), δ (ppm): 7,67 (dd, 1H), 7,63 (dd, 1H), 7,17 (dd, 1H), 3,15 (m, 1H), 1,14 (m, 2H), 0,86 (m, 2H).

Наступні сполуки одержали аналогічно Прикладу 199:

Приклад №	Назва
200	5-Фуран-2-іл-4-(2-метокси-етил)-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон
201	4-Циклопропіл-5-фуран-2-іл-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон
202	(3-Тіофен-2-іл-5-тіоксо-1,5-дигідро-[1,2,4]триазол-4-іл)-оцтової кислоти метиловий складний ефір
203	4-Циклопропілметил-5-тіофен-2-іл-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон
204	4-(2-Метокси-етил)-5-тіофен-2-іл-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон
205	Тіофен-2-іл-4-(2,2,2-трифторетил)-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон
206	4-Циклопропіл-5-піримідин-4-іл-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон
207	4-Циклопропіл-5-піридин-3-іл-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-тіон

Приклад 208

4-Етил-5-трифторметил-4H-[1,2,4]триазол-3-тіол

До розчину 4-етил-3-тіосемікарбазиду (2,38г, 20ммоль) та триетиламіну (6,06г, 60ммоль) у ТГФ (30мл) додали трифтороцтовий ангідрид (5,04г, 24ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом години та нагрівали при 60°C протягом ночі. Стандартна обробка, продукт розтерли в порошок за допомогою гексанів з одержанням 564г 4-етил-5-трифторметил-4H-[1,2,4]триазол-3-тіолу у вигляді блідо-коричневої твердої речовини. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ (ppm): 12,64 (w, 1H), 4,22 (q, 2H) та 1,44 (t,

3Н).

Приклад 209

4-Етил-3-метансульфоніл-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол

Загловну сполуку синтезували відповідно до способу, описаного у [Akerblom та інші, J. Med. Chem. 16, 312 (1973)]. 4-Етил-3-метилсульфаніл-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол (1,14г, 5,06ммоль) розчинили у льодяній оцтовій кислоті (20мл), що супроводжувалося додаванням 30% пероксиду водню (5мл). Після перемішування при кімнатних температурах протягом 16 годин додали додатково 30% пероксиду водню (5мл). Суміш перемішували протягом 3 годин при кімнатній температурі, потім нагрівали до 100°C протягом 2,5 годин. Після охолодження у бані лід/вода, реакцію нейтралізували гідроксидом натрію та екстрагували двічі за допомогою дихлорметану. Органічні шари об'єднали, випарили досуха та висушили у вакуумі, що привело до одержання загловної сполуки (0,78г, 60%). ¹Н ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,60 (d, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,22 (m, 1H), 4,51 (q, 2H), 3,58 (s, 3H), 1,55 (t, 3H).

Наступну сполуку одержали аналогічно Прикладу 209:

Приклад №	Назва
210	4-(5-Метансульфоніл-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин

Приклад 211

4-(2-Гідрокси-етил)-5-тіофен-2-іл-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-іон

До суспензії ЛАН (38,1мг, 1,00ммоль) у безводному ТГФ (8мл) по краплям додали (3-тіофен-2-іл-5-тіоксо-1,5-дигідро-[1,2,4]триазол-4-іл)-оцтову кислоту (101мг, 0,42ммоль) у безводному ТГФ (4мл). Суміш залишили реагувати на 2 години і потім реакцію зупинили насиченим водн. Na₂SO₄ (10мл). ТГФ видалили при пониженому тиску та осад підкислили за допомогою конц. HCl (3Н) та розділили між EtOAc та водою. Водний шар екстрагували за допомогою EtOAc (3x20мл). Об'єднані органічні шари промили сольовим розчином (15мл), висушили (MgSO₄ та сконцентрували при пониженому тиску. Сирий осад використовували без очищення на наступній стадії. ¹Н ЯМР (DMSO-d₆), δ (ppm): 13,94 (s, 1H), 7,86 (d, 1H); 7,81 (d, 1H), 7,24 (dd, 1H), 5,09 (t, 1H), 4,16 (t, 2H), 3,76 (уявн. q, 2H).

Приклад 212

4-(4,5-Диметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин

860μл (10ммоль) оксаліл-хлориду повільно додали до розчину 731мг (10ммоль) N-метил-ацетаміду та 2,33мл (20ммоль) 2,6-лутидину в 20мл CH₂Cl₂ при 0°C. Через 15 хвилин 1,37г (10ммоль) гідразиду ізонікотинової кислоти додали однією порцією. Отриману суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 1 години та нейтралізували за допомогою NaHCO₃ (насич.). Фази розділили та водну фазу екстрагували за допомогою CH₂Cl₂. Об'єднані органічні шари висушили та сконцентрували. Осад розчинили у 20мл оцтової кислоти та нагрівали при 120°C протягом 2 годин. Після охолодження розчинник видалили. Флеш-хроматографія (CH₂Cl₂/MeOH 10:1) привела до одержання 765мг (44%) сірої/твердої речовини білого кольору. ¹Н ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 2,52 (s, 3H), 3,66 (s, 3H), 7,58 (d, 2H), 8,76 (d, 2H).

Приклад 213

Метил-(4-метил-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-амін

Суміш 1000мг (4,35ммоль) N-аміно-N',N"-диметил-гуанідину гідройодиду [Henry; Smith; J. Amer. Chem. Soc; 73; 1951; 1858] та 774мг (4,35ммоль) ізонікотиноїл-хлориду гідрохлориду у 3мл піридину нагрівали з мікрохвильовим опроміненням протягом 5 хвилин при 160°C. Додали K₂CO₃ (насич.) та суміш екстрагували 4 рази за допомогою CHCl₃. Органічну фазу висушили та сконцентрували. Перекристалізація з етанолу, води та EtOAc привела до одержання 216мг (26%) жовто-твердої речовини білого кольору. ¹Н ЯМР (DMSO), δ (ppm): 2,85 (d, 3H), 3,45 (s, 3H), 6,25 (d, 1H), 7,65 (m, 2H), 8,67 (m, 2H).

Приклад 214

3-Піридин-4-іл-5,6,7,8-тетрагідро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]піримідин

Розчин 750мг (3,1ммоль) (1,4,5,6-тетрагідро-піримідин-2-іл)-гідразину гідройодиду [посил. Krezel, Izabella; Pharmazie; EN; 49; 1; 1994; 27-31] та 552мг (3,1ммоль) ізонікотиноїл-хлориду гідрохлориду у 3мл піридину нагрівали при 120°C протягом ночі. Реакційну суміш охолодили та розбавили за допомогою K₂CO₃ (насич.) та екстрагували за допомогою 3x10мл хлороформу. Об'єднані органічні екстракти висушили та сконцентрували. Флеш-хроматографія (CH₂Cl₂/MeOH 10:1) привела до одержання 83мг (18%) твердої речовини білого кольору. ¹Н ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 1,91 (m, 2H), 3,24 (m, 2H), 4,13 (m, 2H), 7,67 (m, 2H), 8,65 (m, 2H).

Наступну сполуку одержали аналогічно Прикладу 214:

Приклад №	Назва
215	3-Фуран-2-іл-5,6,7,8-тетрагідро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]піримідин

Приклад 216

4-Етил-5-(6-метокси-піридазин-3-іл)-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-іон

Стадія 1: 6-Хлор-піридазин-3-карбонова кислота: Дихромат калію (3,3г, 11,2ммоль) додали частинами до розчину 3-хлор-6-метил-піридазину (1,2г, 9,3ммоль) у H₂SO₄ (10мл). Після додавання суміш перемішували при 50°C. Реакційну суміш вилили на лід та суміш екстрагували три рази діетиловим ефіром. Об'єднані органічні шари висушили та сконцентрували з одержанням загловної сполуки (840мг, 57%). LC-MS (M++1) 159 та 161 (3:1). Стадія 2: 6-Хлор-піридазин-3-карбонової кислоти метиловий складний ефір: Розчин 6-хлор-піридазин-3-карбонової кислоти (700мг, 4,53ммоль) у тіоніл-хлориді (15мл) нагрівали зі зворотним холодильником протягом 3 годин. Реакційну суміш охолодили до кімнатної температури та випарили досуха. Метоксид натрію (244мг, 4,53ммоль) у MeOH (20мл) додали до осаду та розчин перемішували при кімнатній температурі (КТ). H₂O додали та суміш екстрагували три рази за допомогою DCM. Об'єднані органічні шари висушили та сконцентрували. Флеш-хроматографія (SiO₂, Гептан/EtOAc 1:1) привела до одержання 560мг (72%) загловної сполуки. ¹Н ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 4,09 (s, 3H), 7,69 (d, 1H),

8,18 (d, 1H). LC-MS (M++1): 173 та 175 (3:1). Стадія 3: 6-Метокси-піридазин-3-карбонової кислоти метиловий складний ефір: Розчин 6-хлор-піридазин-3-карбонової кислоти метилового складного ефіру у NaOMe у MeOH (1M, 10мл) нагрівали зі зворотним холодильником. Додали H₂O та суміш екстрагували три рази за допомогою DCM з одержанням органічної фази I. Об'єднані органічні шари I висушили та сконцентрували з одержанням загальної сполуки (40мг, 10%). Водну фазу підкислили концентрованою соляною кислотою та екстрагували три рази за допомогою DCM з одержанням органічної фази II. Об'єднані органічні шари II висушили та сконцентрували з одержанням 6-метокси-піридазин-3-карбонової кислоти (LC-MS (M++1): 155) (230мг, 65%). Розчин 6-метокси-піридазин-3-карбонової кислоти у тіоніл-хлориді (6мл) нагрівали зі зворотним холодильником протягом 3 годин. Реакційну суміш охолодили до кімнатної температури та випарили досуха. MeOH (10мл) додали до осаду та розчин перемішували при КТ. Додали насичений NaHCO₃ (водн.) та суміш екстрагували три рази за допомогою DCM. Об'єднані органічні шари висушили та сконцентрували з одержанням загальної сполуки (253мг, 100%). LC-MS (M++1): 169. Стадія 4: 4-Етил-5-(6-метокси-піридазин-3-іл)-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-іон: NaOMe (86мг, 1,6ммоль) додали до розчину 6-метокси-піридазин-3-карбонової кислоти метилового складного ефіру (210мг, 1,25ммоль) та 4-етил-3-тіосемікарбазиду (190мг, 1,6ммоль) у MeOH (6мл) та суміш нагрівали при 70°C протягом 72 годин. Реакційну суміш охолодили до кімнатної температури та випарили досуха. Додали H₂O (10мл) до осаду та суміш підкислили концентрованою соляною кислотою та загальну сполуку 35мг (12%) зібрали фільтруванням. LC-MS (M++1): 238.

Приклад 217

4-Етил-5-(5-метокси-піридин-2-іл)-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-іон Стадія 1: 5-Метокси-піридин-2-карбонової кислоти метиловий складний ефір: 5-Метокси-2-метил-піридин (700мг, 5,69ммоль) розчинили у H₂O (20мл) та нагріли до 80°C. KMnO₄ (4г, 25,3ммоль) додавали частинами до розчину впродовж 1 години. Після перемішування при 80°C протягом 5 годин, суміш відфільтрували та фільтрат промили за допомогою H₂O (60°C). Об'єднану водну фазу сконцентрували. ДМФА (20мл), K₂CO₃ (785мг, 5,7ммоль), а потім MeI (540мл, 8,6ммоль), додали до осаду, що залишився, та суміш нагріли до 80°C. Реакційну суміш охолодили до кімнатної температури та додали H₂O та суміш екстрагували три рази толуолом. Об'єднані органічні шари висушили та сконцентрували. Флеш-хроматографія (SiO₂, Гептан/ЕтОAc 1:1) привела до одержання 210мг (22 %) загальної сполуки. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 3,93 (s, 3H), 4,00 (s, 3H), 7,23 (m, 1H), 8,13 (d, 1H), 8,40 (d, 1H). Стадія 2: 4-Етил-5-(5-метокси-піридин-2-іл)-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-іон: NaOMe (4мл, 4,0ммоль, 1M) додали до розчину 5-метокси-піридин-2-карбонової кислоти метилового складного ефіру (200мг, 1,2ммоль), 4-етил-3-тіосемікарбазиду (145мг, 1,2ммоль) у MeOH (10мл) та суміш нагріли до 70°C. Реакційну суміш охолодили до кімнатної температури та випарили досуха. H₂O (10мл) додали до осаду та суміш підкислили концентрованою соляною кислотою та загальну сполуку 50мг (18%) зібрали фільтруванням. LC-MS (M++1): 237.

Наступні сполуки одержали аналогічно Прикладу 10:

Приклад №	Назва
218	5-Хлорметил-3-феніл-[1,2,4]оксадіазол
219	5-Хлорметил-3-(3-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол
220	5-Хлорметил-3-(2-фтор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол
221	5-Хлорметил-3-тіофен-2-іл-[1,2,4]оксадіазол
222	5-Хлорметил-3-тіофен-3-іл-[1,2,4]оксадіазол
223	3-(5-Хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-3-іл)-фенол
224	5-Хлорметил-3-о-толіл-[1,2,4]оксадіазол
225	5-Хлорметил-3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол
226	5-Хлорметил-3-(2,5-дифтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол

Наступні сполуки одержали аналогічно Прикладу 16:

Приклад №	Назва
227	3-(3-Хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-бензонітрил
228	2-Хлор-4-(3-хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-піридин
229	3-Хлорметил-5-(2,5-диметил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол
230	3-Хлорметил-5-(2-фтор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол
231	3-Хлорметил-5-(2,5-дихлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол
232	3-Хлорметил-5-(2-фтор-5-бром-феніл)-[1,2,4]оксадіазол
233	3-Хлорметил-5-(3-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол
234	3-Хлорметил-5-(2,5-дифтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол
235	3-Хлорметил-5-(3-метилсульфаніл-феніл)-[1,2,4]оксадіазол
236	3-Хлорметил-5-(3-циклопропіл-феніл)-[1,2,4]оксадіазол
237	3-(3-Хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-феніл]-карбамінової кислоти трет-бутиловий складний ефір
238	1-[3-(3-Хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-феніл]-етанон
239	5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-3-хлорметил-[1,2,4]оксадіазол
240	2-(3-Хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-4-метил-фенол

Приклад 241

3-Хлорметил-5-(2-хлор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол

2-Хлор-5-метил-бензойну кислоту (1г, 5,8ммоль) обробляли за допомогою 5мл тіоніл-хлориду при нагріванні зі зворотним холодильником протягом двох годин. Надлишок тіоніл-хлориду видалили при пониженому тиску. Осад додали до суспензії 2-хлор-N-гідрокси-ацетамідину (638мг, 5,8ммоль) у

дихлорметані (10мл) при кімнатній температурі. Після перемішування протягом 30 хвилин, додали триетиламін (2,04мл, 14,6ммоль) та перемішували протягом ще однієї години. Реакційну суміш розбавили за допомогою етилацетату, промили водою та сольовим розчином, висушили над безводним сульфатом натрію, відфільтрували та сконцентрували. Флеш колоночна хроматографія, використовуючи 10-20% етилацетат у гексанах, привела до одержання 460мг ациклічної складно-ефірної проміжної сполуки. ДМФА додали до цієї проміжної сполуки і потім нагрівали при 135°C протягом 4 годин для здійснення циклізації до оксадіазолу. Після охолодження реакційну суміш промили водою (3 рази) та сольовим розчином, висушили над безводним сульфатом натрію, відфільтрували, та сконцентрували. Очищення шляхом флеш колоночного хроматографування на силікагелі, використовуючи 5% етилацетат у гексанах, привело до одержання заглавної сполуки 160мг (12% після 2 стадій) у вигляді твердої речовини білого кольору, m/z 244 (GCMS).

Наступні сполуки одержали аналогічно Прикладу 241:

Приклад №	Назва
242	3-Хлорметил-5-(2,5-дихлор-тіофен-3-іл)-[1,2,4]оксадіазол
243	3-(3-Хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-бензонітрил
244	3-Хлорметил-5-(3-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол
245	3-Хлорметил-5-(2-метил-тіазол-4-іл)-[1,2,4]оксадіазол
246	3-Хлорметил-5-(4-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол
247	5-(5-Бром-2-фтор-феніл)-3-хлорметил-[1,2,4]оксадіазол
248	3-Хлорметил-5-(4-метил-тіофен-2-іл)-[1,2,4]оксадіазол
249	5-(3-Хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-тіофен-3-карбонітрил
250	2-(3-Хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-4-метил-бензонітрил
251	3-(3-Хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-5-фтор-бензонітрил
252	3-(3-Хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-4-фтор-бензонітрил
253	4-Хлор-2-(3-хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-фенол
254	3-(1-Хлор-етил)-5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол
255	3-(1-Хлор-етил)-5-(3-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол
256	3-(1-Хлор-етил)-5-(5-хлор-2-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол

Приклад 257

[3-(3-Хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-феніл]-метанол

3-Гідроксиметилбензойну кислоту, описану у [Reed, G. A.; Dimmel, D.R.; Malcolm, E. W. J. Org. Chem. 1993, 58 (23), 6372-6376], (175мг, 1,15ммоль), 2-хлор-N-гідрокси-ацетамідин (125мг, 1,15ммоль) та HBTU розчинили у безводному ДМФА (4мл). Додали триетиламін (0,48мл, 3,5ммоль) та реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Сирий осад розділили між дихлорметаном та NaHCO₃ (водн.), органічну фазу висушили (MgSO₄) та дихлорметан видалили у вакуумі. Отриманий ДМФА-розчин нагрівали при 120°C протягом ночі. Реакційну суміш сконцентрували у вакуумі та заглавну сполуку (64мг, 25%) виділили шляхом флеш-хроматографії, використовуючи 25-50% етилацетат у гептані. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 8,15 (s, 1H), 8,06 (d, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,53 (t, 1H); 4,80 (d, 2H), 4,66 (s, 1H); 1,99 (br. t, 1H).

Наступні сполуки одержали аналогічно Прикладу 257:

Приклад №	Назва
258	3-Хлорметил-5-[1-(толуол-4-сульфоніл)-1H-пірол-3-іл]-[1,2,4]оксадіазол
259	3-Хлорметил-5-фуран-3-іл-[1,2,4]оксадіазол
260	3-Хлорметил-5-(5-хлор-тіофен-2-іл)-[1,2,4]оксадіазол

Приклад 261

1-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-етанол

Стадія 1: 1-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-етокси-1H-бензотриазол: 2-(1-Хлор-етил)-5-(3-хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол (109мг, 0,45ммоль), гідроксибензотриазол (76,4мг, 0,56ммоль) та йодид калію (23,0мг, 0,14ммоль) розчинили у ДМФА (2,5мл), що супроводжувалося додаванням карбонату калію (74,0мг, 0,53ммоль). Після перемішування в атмосфері аргону при кімнатних температурах протягом 24 годин реакційну суміш розбавили за допомогою етилацетату та промили за допомогою 2N розчину хлориду амонію. Після реекстракції водного шару етилацетатом, об'єднані органічні шари промили сольовим розчином та випарили досуха. Колоночна хроматографія на 12 г кремнезему, використовуючи суміш гептан/етилацетат=4/1, привела до одержання після висушування у вакуумі заглавної сполуки (129мг, 84%). ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,94 (d, 1H), 7,82 (m, 1H), 7,76 (m, 1H), 7,46 (m, 1H), 7,39-7,27 (m, 4H), 5,98 (q, 1H), 2,04 (d, 3H). Стадія 2: 1-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-етокси-1H-бензотриазол (58,4мг, 0,17ммоль) розчинили в атмосфері аргону у сухому ТГФ (3мл). До цієї суміші протягом 20 хвилин повільно додавали 0,1 молярний розчин самарію дйодиду у ТГФ (5мл, 0,5ммоль). Після перемішування протягом 80 хвилин, додатковий розчин самарію дйодиду (4мл, 0,4ммоль) додавали протягом 5 хвилин. Реакцію у суміші зупинили через ще 15 хвилин перемішування з водним Na₂S₂O₃, розбавили за допомогою діетилового ефіру та промили за допомогою 1M розчину водної соляної кислоти, висушили над сульфатом натрію та випарили досуха. Після висушування у вакуумі одержали сиру заглавну сполуку (36,0мг, 92%), яку використовували на наступній стадії без додаткового очищення. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,98-7,75 (m, 2H), 7,50-7,38 (m, 2H), 5,25 (q, 1H), 1,74 (d, 3H)

Наступну сполуку одержали аналогічно Прикладу 261:

Приклад №	Назва
262	[5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-метанол

Приклад 263

1-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етанол

До розчину 3,19г (30,6ммоль) 2,N-дигідрокси-пропіонамідину у 25мл піридину додали 4,3мл (33,7ммоль) 3-хлор-бензоїл-хлориду при 0°C. Охолодження убрали та суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 25 хвилин та при нагріванні зі зворотним холодильником протягом 25 хвилин. Після охолодження суміш вилили у воду та екстрагували двічі за допомогою CH₂Cl₂, органічну фазу висушили та сконцентрували. Перекристалізація з суміші гептан/EtOAc привела до одержання 4,12г (60%) твердої речовини білого кольору. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 1,68 (d, 3H), 2,67 (m, 1H), 5,09 (m, 1H), 7,46 (t, 1H), 7,56 (d, 1H), 8,01 (d, 1H), 8,13 (s, 1H).

Приклад 264

[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-метанол

Стадія 1: N-{4-[(Z)-{[5-(3-хлорфеніл)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]метилен}(оксидо)аміно]феніл}-N,N-диметиламін: Загловну сполуку синтезували відповідно до способу, описаного у [Palazzo та інші, J. Heterocycl. Chem. (1979) 16:1469]. 1-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил]-піридиніум хлорид (1,81г, 5,87ммоль) розчинили у воді (20мл). До цього розчину додали 4-нітроз-N,N-диметиланілін (0,88г, 5,86ммоль), розчинений у етанолі (50мл), що супроводжувалося повільним додаванням 1М водного гідроксиду натрію (5,9мл, 5,9ммоль) протягом 3 хвилин. Через 1 годину утворений осад відфільтрували, промили водою та висушили на повітрі з одержанням загловної сполуки (2,08г, волога), яку використовували відразу на наступній стадії MS (ESI) m/z 344 (M+1). Стадія 2: [5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-метандіол: N-{4-[(Z)-{[5-(3-Хлорфеніл)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]метилен}(оксидо)аміно]феніл}-N,N-диметиламін (2,08г, вологий) суспендували у діетиловому ефірі (30мл), що супроводжувалося додаванням 1М водного розчину соляної кислоти. Суміш енергійно перемішували протягом 20 хвилин, перенесли у ділільну ліжку та розбавили за допомогою діетилового ефіру та 1М водного розчину соляної кислоти. Після екстракції, водний шар екстрагували ще два рази діетиловим ефіром. Об'єднання органічних шарів, висушування над сульфатом магнію, що супроводжувалося випарюванням досуха та висушуванням у вакуумі, привели до одержання загловної сполуки у вигляді сирого продукту (0,56г, 42% з 1-[5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил]-піридиніум хлориду). MS (ESI) m/z 227 (M+1). Стадія 3: [5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-метанол: 1-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил]-піридиніум хлорид (99,3мг, 0,44ммоль) розчинили у метанолі (4мл), що супроводжувалося додаванням боргідриду натрію (32мг, 0,84ммоль). Через дві години додали ще боргідриду натрію та реакційну суміш залишили на ніч для проходження реакції. Реакційну суміш розбавили за допомогою дихлорметану та водного хлориду амонію та енергійно перемішали. Після розділення шарів та промивання органічного шару сольовим розчином, що супроводжувалося випарюванням досуха, одержали сирий продукт. Його очистили флеш-хроматографією, використовуючи суміш гептан/етилацетат, що привело до одержання загловної сполуки (32,0мг, 32%). ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 8,11 (s, 1H), 8,00 (уявний d, 1H), 7,56 (уявний d, 1H), 7,46 (уявний t, 1H), 4,87 (d, 2H), 2,91 (t, 1H).

Приклад 265

2-Хлорметил-5-(2-фтор-5-метил-феніл)-[1,3,4]оксадіазол

Гідрозид 2-фтор-5-метил-бензойної кислоти (320мг, 1,9ммоль) та 2-хлор-1,1,1-триетокси-етан (1,9мл) нагрівали у запечатаній пробірці при 120°C протягом 30 хвилин. Реакційну суміш перенесли прямо у флеш колонку (силікагель) та очистили, використовуючи 0-5% етилацетат у гексанах, з одержанням 2-хлорметил-5-(2-фтор-5-метил-феніл)-[1,3,4]оксадіазолу (284,5мг, 66%). ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,89 (q, 1H), 7,36 (m, 1H), 7,16 (t, 1H), 4,81 (s, 2H), 2,43 (s, 3H).

Наступні сполуки одержали аналогічно Прикладу 265:

Приклад №	Назва
266	2-Хлорметил-5-(3-хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол
267	4-(5-Хлорметил-[1,3,4]оксадіазол-2-іл)-2-метил-піридин
268	2-Хлорметил-5-м-толіл-[1,3,4]оксадіазол
269	3-(5-Хлорметил-[1,3,4]оксадіазол-2-іл)-бензонітрил
270	2-Хлор-4-(5-хлорметил-[1,3,4]оксадіазол-2-іл)-піридин
271	2-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-5-хлорметил-1,3,4]оксадіазол

Приклад 272

2-(1-Бром-етил)-5-(3-хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол

Гідрозид 3-хлор-бензойної кислоти (170мг, 1ммоль) та 2-бром-1,1,1-триетоксипропан (1мл) нагрівали у запечатаній пробірці при 120°C протягом 10 хвилин. Реакційну суміш перенесли прямо у флеш колонку (силікагель) та очистили, використовуючи 0-50% дихлорметан у гексанах. Продукт ще раз очистили за допомогою флеш колонкової хроматографії, використовуючи суміш етилацетат:гексани:дихлорметан (1:19:20) з одержанням 2-(1-бром-етил)-5-(3-хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазолу (93мг, 32%, безбарвне масло). ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 8,09 (t, 1H), 7,99 (t, 1H), 7,55 (m, 3H), 5,30 (m, 1H), 2,21 (q, 3H).

Наступні сполуки одержали аналогічно Прикладу 272:

Приклад №	Назва
273	2-(1-Бром-етил)-5-(5-хлор-2-фтор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол
274	4-[5-(1-Бром-етил)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-2-метил-піридин
275	2-(1-Бром-етил)-5-(2-фтор-5-метил-феніл)-[1,3,4]оксадіазол
276	2-(1-Бром-етил)-5-(3-хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол

Приклад 277

3-(1-Бром-етил)-5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол

Розчин 396мг (2,22ммоль) N-бромсукциніміду у 2мл ТГФ додали по краплям до розчину 583мг (2,22ммоль) трифенілфосфіну у 2мл ТГФ при 0°C. Після перемішування протягом 20 хвилин додали 416мг (1,85ммоль) 1-[5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етанолу у 2мл ТГФ. Перемішування продовжували протягом ночі при кімнатній температурі, потім розчинник видалили при пониженому тиску. Флеш-хроматографія (гептан/ЕтОАс 6:1) привела до одержання 168мг (32%). ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 2,12 (d, 3H), 5,21 (q, 1H), 7,47 (t, 1H), 7,57 (m, 1H), 8,03 (d, 1H), 8,15 (s, 1H).

Приклад 278

1-[5-(3-Хлор-феніл)-ізоксазол-3-іл]-етанол

Стадія 1: 4-(3-Хлор-феніл)-2,4-діоксо-масляної кислоти етиловий складний ефір: Гідрид натрію (60% масляна дисперсія, 1,24г, 31,1ммоль) додали частинами до розчину 3-хлорацетофенону (4,0г, 25,9ммоль) та діетил-оксалату (4,54г, 31,1ммоль) у ДМФА (32мл) при 0°C. Суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 1 години і потім нагрівали при 80°C протягом півгодини. Після охолодження, суміш обробили за допомогою 3N HCl і потім розбавили за допомогою етилацетату. Органічний шар промили водою (3x) та насиченим сольовим розчином, висушили над безводним сульфатом натрію, відфільтрували та сконцентрували. Отриманий осад потім очистили за допомогою флеш колонкової хроматографії на кремнеземі, використовуючи 0-10% етилацетат у гексанах з одержанням 4-(3-хлор-феніл)-2,4-діоксо-масляної кислоти етилового складного ефіру (4,43г, 67%, жовта тверда речовина). ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 15,12 (br s, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,88 (d, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,47 (t, 1H), 7,05 (s, 1H), 4,39 (m, 2H), 1,41 (m, 3H). Стадія 2: 5-(3-Хлор-феніл)-ізоксазол-3-карбонової кислоти етиловий складний ефір: Розчин 4-(3-хлор-феніл)-2,4-діоксо-масляної кислоти етилового складного ефіру (3,0г, 11,8ммоль) та гідроксиамін гідрохлорид (2,46г, 35,4ммоль) у метанолі (60мл) нагрівали при 80°C протягом 4 годин. Після охолодження, суміш відфільтрували та промили за допомогою холодного метанолу з одержанням 5-(3-хлор-феніл)-ізоксазол-3-карбонової кислоти етилового складного ефіру (2,0г, 71%, тверда речовина білого кольору). ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,82 (s, 1H), 7,72 (m, 1H), 7,47 (m, 2H), 4,03 (s, 3H). Суміш як метилового, так і етилового складних ефірів (в основному метилового). Стадія 3: 1-[5-(3-хлор-феніл)-ізоксазол-3-іл]-етанол: У пробірку з кришкою, що загвинчується, оснащену мішалкою, додали метил магній йодид (3M у діетиловому ефірі) (0,79мл, 2,38ммоль), толуол (1мл), тетрагідрофуран (0,39мл, 4,77ммоль) та триетиламін (1мл, 7,15ммоль). Охолодили розчин до 0°C та додали до нього розчин 5-(3-хлор-феніл)-ізоксазол-3-карбонової кислоти етилового складного ефіру (300мг, 1,19ммоль) у толуолі (5мл). Отриману суміш залишили перемішуватися при 0°C протягом 5 годин. Реакцію у суміші зупинили за допомогою 1N соляної кислоти (водний розчин, 6,5мл, 6,5ммоль), розбавили за допомогою толуолу (35мл), послідовно промили водою (50мл), насиченим бікарбонатом натрію (водний розчин, 30мл), водою (50мл) та сольовим розчином (30мл). Органічну фазу сконцентрували у вакуумі. Виділений осад розчинили у метанолі (8мл) та 20% гідроксиді калію (водний розчин, 1мл). Суміш перемішували при 45°C протягом 30 хвилин. На цьому етапі суміш сконцентрували у вакуумі. Виділений осад розчинили у толуолі (60мл), послідовно промили водою (50мл), насиченим бікарбонатом натрію (водний розчин, 50мл) та водою (50мл). Органічну фазу сконцентрували у вакуумі. Сирий осад очистили на силікагелі, використовуючи 2% етилацетат у гексанах, для виділення бажаної сполуки у вигляді твердої речовини білого кольору (156мг, 60%). ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,77 (m, 1H), 7,66 (m, 1H), 7,42 (m, 2H), 6,90 (s, 1H), 2,69 (s, 3H). Стадія 4: 1-[5-(3-Хлор-феніл)-ізоксазол-3-іл]-етанол: У пробірку з кришкою, що загвинчується, оснащену мішалкою, додали 1-[5-(3-хлор-феніл)-ізоксазол-3-іл]-етанол (100мг, 0,45ммоль), боргідрид натрію (34мг, 0,90ммоль) та метанол (3мл). Залишили отриману суміш перемішуватися при кімнатній температурі протягом 3 годин. Реакцію зупинили водою (30мл) та сольовим розчином (30мл), екстрагували за допомогою дихлорметану (3x30мл). Об'єднану органічну фазу висушили (сульфат натрію), відфільтрували та сконцентрували у вакуумі з виділенням 1-[5-(3-хлор-феніл)-ізоксазол-3-іл]-етанолу у вигляді твердої речовини білого кольору (110мг). ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,69 (m, 1H), 7,59 (m, 1H), 7,37 (m, 2H), 6,59 (s, 1H), 5,07 (q, 1H), 3,45 (bs, 1H), 1,58 (d, 3H).

Наступну сполуку одержали аналогічно Прикладу 278:

Приклад №	Назва
279	1-[5-(2-Фтор-5-метил-феніл)-ізоксазол-3-іл]-етанол

Наступні сполуки одержали аналогічно 5-(3-хлор-феніл)-ізоксазол-3-карбонової кислоти етиловому складному ефіру (Стадія 2 у синтезі Прикладу 279):

Приклад №	Назва
280	5-(2-Фтор-5-метил-феніл)-ізоксазол-3-карбонової кислоти метиловий складний ефір
281	5-Тіофен-3-іл-ізоксазол-3-карбонової кислоти метиловий складний ефір
282	5-Феніл-ізоксазол-3-карбонової кислоти метиловий складний ефір
283	5-(3-Хлор-феніл)-4-метил-ізоксазол-3-карбонової кислоти етиловий складний ефір
284	5-(5-Хлор-тіофен-3-іл)-ізоксазол-3-карбонової кислоти метиловий складний ефір

Приклад 285

[5-(3-Хлор-феніл)-ізоксазол-3-іл]-метанол

Алюмогідрид літію (320мг, 8,4ммоль) повільно додали до розчину 5-(3-хлор-феніл)-ізоксазол-3-карбонової кислоти етилового складного ефіру (2,0г, 8,4ммоль) у ТГФ (100мл) при кімнатній температурі. Через 1 годину, реакцію у суміші зупинили водою і потім екстрагували за допомогою етилацетату. Органічний шар промили водою та насиченим сольовим розчином, висушили над безводним сульфатом натрію, відфільтрували, та сконцентрували. Отриманий осад потім очистили за допомогою флеш колонкової хроматографії, використовуючи 15-40% етилацетат у гексані з одержанням [5-(3-хлор-феніл)-ізоксазол-3-іл]-метанолу (1,32г, 75%, жовта тверда речовина). ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,78 (s, 1H), 7,68 (m, 1H), 7,43 (m, 2H), 6,63 (s, 1H), 4,84 (d, 2H), 2,23 (t, 1H).

Наступні сполуки одержали аналогічно Прикладу 285:

Приклад №	Назва
286	[2-(3-Хлор-феніл)-оксазол-4-іл]-метанол
287	[3-(3-Хлор-феніл)-ізоксазол-5-іл]-метанол
288	5-(Тіофен-3-іл-ізоксазол-3-іл)метанол
289	[5-(2-Фтор-5-метил-феніл)-ізоксазол-3-іл]-метанол
290	(5-Феніл-ізоксазол-3-іл)-метанол
291	[5-(3-Хлор-феніл)-4-метил-ізоксазол-3-іл]-метанол
292	[5-(5-Хлор-тіофен-3-іл)-ізоксазол-3-іл]-метанол

Приклад 293

Метансульфонової кислоти 1-[5-(3-хлор-феніл)-ізоксазол-3-іл]-етилловий складний ефір

У пробірку з кришкою, що загвинчується, оснащену мішалкою, додали 1-[5-(3-хлор-феніл)-ізоксазол-3-іл]-етанол (110мг, 0,49ммоль), дихлорметан (3мл) та триетиламін (0,34мл, 2,46ммоль). Охолодили суміш до 0°C та додали до неї метан-сульфоніл-хлорид (0,08мл, 0,98ммоль). Реакційну суміш залишили перемішуватися при кімнатній температурі протягом 30 хвилин. Реакцію зупинили насиченим бікарбонатом натрію (водний розчин, 40мл) та екстрагували за допомогою дихлорметану (3x30мл). Об'єднану органічну фазу промили сольовим розчином (40мл), висушили (сульфат натрію), відфільтрували та сконцентрували у вакуумі для виділення бажаної сполуки у вигляді коричневого масла.

Наступні сполуки одержали аналогічно Прикладу 293:

Приклад №	Назва
294	Метансульфонова кислота 2-(3-хлор-феніл)-оксазол-4-ілметилового складного ефіру
295	Метансульфонова кислота 3-(3-хлор-феніл)-ізоазол-5-ілметилового складного ефіру
296	Метансульфонова кислота 5-(2-фтор-5-метил-феніл)-ізоксазол-3-ілметилового складного ефіру
297	Метансульфонова кислота -феніл)-ізоксазол-5-іл)-етилового складного ефіру
298	Метансульфонова кислота 5-(5-хлор-2-фтор-феніл)-ізоксазол-3-ілметилового складного ефіру
299	Метансульфонова кислота 5-(3-хлор-феніл)-ізоксазол-3-ілметилового складного ефіру
300	Метансульфонова кислота 5-тіофен-3-іл-ізоксазол-3-ілметилового складного ефіру
301	Метансульфонова кислота 5-(2-фтор-5-метил-феніл)-ізоксазол-3-ілметилового складного ефіру
302	Метансульфонова кислота 5-феніл-ізоксазол-3-ілметилового складного ефіру
303	Метансульфонова кислота 5-(3-хлор-феніл)-4-метил-ізоксазол-3-ілметилового складного ефіру
304	Метансульфонова кислота 5-(5-хлор-тіофен-3-іл)-ізоксазол-3-ілметилового складного ефіру
305	Метансульфонова кислота 1-[5-(2-фтор-5-метил-феніл)-ізоксазол-3-іл]-етилового складного ефіру
306	Метансульфонова кислота 1-[5-(5-хлор-2-фтор-феніл)-ізоксазол-3-іл]-етилового складного ефіру

Приклад 307

Метансульфонова кислота 4-хлор-5-(3-хлор-феніл)-ізоксазол-3-ілметилового складного ефіру

Сульфуріл-хлорид (1мл) додали до метансульфонової кислоти 5-(3-хлор-феніл)-ізоксазол-3-ілметилового складного ефіру (200мг, 0,70ммоль) і потім перемішували при 60°C протягом ночі. Реакційну суміш розбавили за допомогою дихлорметану, промили насиченим бікарбонатом натрію, висушили над безводним сульфатом натрію, відфільтрували та сконцентрували з одержанням метансульфонової кислоти 4-хлор-5-(3-хлор-феніл)-ізоксазол-3-ілметилового складного ефіру (219мг, 97%, світло-коричнева тверда речовина). ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 8,07 (m, 1H), 7,92 (m, 1H), 7,50 (m, 2H), 5,38 (s, 2H), 3,16 (s, 3H).

Приклад 308

3-(3-Хлор-феніл)-ізоксазол-5-карбонової кислоти метиловий складний ефір

Стадія 1: 3-хлор-N-гідрокси-бензамідин: Розчин 3-хлорбензальдегіду (3,35мл, 0,030ммоль) у етанолі (40мл) додали до розчину гідроксиламін гідрохлориду (2,47г, 0,036ммоль) та гідроксиду натрію (1,42г, 0,036ммоль) у воді (20мл) при кімнатній температурі і потім нагрівали при 90°C протягом 24 годин. Після охолодження, реакційну суміш сконцентрували, осад розбавили водою і потім осад відфільтрували та висушили з одержанням 3-хлор-N-гідрокси-бензамідину (1,13г, 93%). ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 8,11 (s, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,61 (m, 1H), 7,46 (m, 1H), 7,36 (m, 1H). Стадія 2: 3-Хлор-N-гідрокси-бензімідоїл хлорид: N-хлорсукцинімид (858мг, 6,4ммоль) додали до розчину 3-хлор-N-гідрокси-бензамідину (1г, 6,4ммоль) при кімнатній температурі та перемішували протягом 1 години. Реакційну суміш розбавили за допомогою діетилового ефіру і потім промили водою (3x), висушили над безводним сульфатом магнію, відфільтрували, та сконцентрували з одержанням загальної сполуки (1,13г, 93%). ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 8,03 (s, 1H), 7,87 (m, 1H), 7,76 (m, 1H), 7,43 (m, 1H). Стадія 3: 3-(3-Хлор-феніл)-ізоксазол-5-карбонової кислоти метиловий складний ефір: Триетиламін (0,73мл, 5,3ммоль) додали по краплям до розчину 3-хлор-N-гідрокси-бензімідоїл хлориду (1,0г, 5,3ммоль) та метил-пропіолату (2,2мл, 25,3ммоль) у льодяній бані. Реакційну суміш нагріли до кімнатної температури та залишили перемішуватися протягом ночі. Після розбавлення реакційної суміші за допомогою дихлорметану, органічний шар промили водою та насиченим сольовим розчином, висушили над безводним сульфатом натрію, відфільтрували, та сконцентрували. Очищення шляхом флеш колонкової хроматографії, що елюється за допомогою 50% гексанів у етилацетаті, і потім перекристалізація з метанолом привели до одержання 3-(3-хлор-феніл)-ізоксазол-5-карбонової кислоти метилового складного ефіру (635мг, 51%, тверда речовина білого кольору). ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,86 (m, 1H), 7,74 (m, 1H), 7,46 (2H), 7,2 (s, 1H), 4,05 (s, 3H).

Приклад 309

2-Бромметил-5-(3-хлор-феніл)-оксазол

Стадія 1: 5-(3-Хлор-феніл)-2-метил-оксазол: До розчину T1(OAc)₃ (4,2г, 11,1ммоль) у ацетонітрилі

(80мл), при кімнатній температурі додали по краплям трифторметансірчану кислоту (5г, 33,3ммоль) та перемішували протягом 15 хвилин. Реакційну суміш потім нагріли до 80°C та додали 1-(3-хлор-феніл)-етанон (1,14г, 7,4ммоль) у ацетонітрилі (40мл). Через одну годину, реакцію зупинили дихлорметаном та насиченим бікарбонатом натрію. Органічний шар висушили, очистили за допомогою колонкової хроматографії з 5-19% етилацетату у гексанах з одержанням 1,2г (83,9%) 5-(3-хлор-феніл)-2-метил-оксазолу у вигляді жовтого масла. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,60 (s, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,29 (m, 2H), 7,23 (s, 1H) та 2,34 (s, 3H). Стадія 2: 2-Бромметил-5-(3-хлор-феніл)-оксазол: 5-(3-Хлор-феніл)-2-метил-оксазол (580мг, 3ммоль) змішали з NBS (531мг, 3ммоль) та BPOA (36,3мг, 0,15ммоль) у CCl₄ при кімнатній температурі. Реакційну суміш нагрівали при 75°C протягом 2 годин і потім реакцію зупинили водою та дихлорметаном. Органічний шар висушили, сконцентрували, очистили за допомогою колонкової хроматографії з 2-5% етилацетату у гексанах з одержанням 562мг (68,3%) 2-бромметил-5-(3-хлор-феніл)-оксазолу у вигляді жовтого масла. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm) 7,67 (s, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,35 (m, 3H) та 4,56 (s, 2H).

Приклад 310

2-(3-Хлор-феніл)-оксазол-4-карбонової кислоти метиловий складний ефір

До суміші 3-хлорбензойної кислоти (5,0г, 31,9ммоль), серін-метилового складного ефіру гідрохлориду (6,1г, 31,9ммоль) та HOBt (4,31г, 31,9ммоль) у ДМФА (100мл) додали N-метилморфолін (NMM) (7,0мл, 63,8ммоль) та EDCI (4,97г, 31,9ммоль) при 0°C. Суміш залишили нагріватися до кімнатної температури та перемішували протягом 18 годин. Суміш розбавили за допомогою етилацетату (300мл) і потім промили водою (3x250мл), а потім сольовим розчином. Органічний екстракт висушили над Na₂SO₄ (безводний) і потім сконцентрували у вакуумі з одержанням 2-(3-хлор-бензоїламіно)-3-гідрокси-пропіонової кислоти метилового складного ефіру (7,2г, 93%) у вигляді світло-жовтої твердої речовини. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,78 (s, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,45 (dd, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,25 (br. d, 1H), 4,82 (m, 1H), 4,08 (m, 2H), 3,79 (s, 3H), 3,19 (br. t, 1H).

До розчину 2-(3-хлор-бензоїламіно)-3-гідрокси-пропіонової кислоти метилового складного ефіру (7,2г, 29,6ммоль) у CH₂Cl₂ при -20°C додали по краплям оксофлуоресціюючий агент De-oxofluor (7,2г, 32,6ммоль). Після перемішування при цій температурі протягом 30 хвилин, додали по краплям BrCCl₃ (3,6г, 18,1ммоль), а потім DBU (2,79г, 18,1ммоль). Суміш потім перемішували при 2-3°C протягом 8 годин і потім реакцію зупинили насиченим NaHCO₃, що супроводжувалося екстрагуванням за допомогою етилацетату. Органічний екстракт потім промили сольовим розчином та висушили над Na₂SO₄ (безводний). Очищення проводили за допомогою флеш колоночного хроматографування на силікагелі, використовуючи етилацетат у гексанах як елюант з одержанням 2-(3-хлор-феніл)-оксазол-4-карбонової кислоти метилового складного ефіру (4,1г, 59%) у вигляді жовтої твердої речовини. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 8,30 (s, 1H), 8,12 (d, 1H), 7,98 (dd, 1H), 7,45 (m, 2H), 3,96 (s, 3H).

Приклад 311

2-(3-Хлор-феніл)-оксазол-4-карбонової кислоти метиловий складний ефір

До суміші 3-хлорбензойної кислоти (5,0г, 31,9ммоль), серін-метилового складного ефіру гідрохлориду (6,1г, 31,9ммоль) та HOBt (4,31г, 31,9ммоль) у ДМФА (100мл) додали N-метилморфолін (NMM) (7,0мл, 63,8ммоль) та EDCI (4,97г, 31,9ммоль) при 0°C. Суміш залишили нагріватися до кімнатної температури та перемішували протягом 18 годин. Суміш розбавили за допомогою етилацетату (300 мл) і потім промили водою (3x250мл), а потім сольовим розчином. Органічний екстракт висушили над Na₂SO₄ (безводний) і потім сконцентрували у вакуумі з одержанням 2-(3-хлор-бензоїламіно)-3-гідрокси-пропіонової кислоти метилового складного ефіру (7,2г, 93%) у вигляді світло-жовтої твердої речовини. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,78 (s, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,45 (dd, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,25 (br. d, 1H), 4,82 (m, 1H), 4,08 (m, 2H), 3,79 (s, 3H), 3,19 (br. t, 1H).

До розчину 2-(3-хлор-бензоїламіно)-3-гідрокси-пропіонової кислоти метилового складного ефіру (7,2г, 29,6ммоль) у CH₂Cl₂ при -20°C додали по краплям оксофлуоресціюючий агент De-oxofluor (7,2г, 32,6ммоль). Після перемішування при цій температурі протягом 30 хвилин, додали по краплям BrCCl₃ (3,6г, 18,1ммоль), а потім DBU (2,79г, 18,1ммоль). Суміш потім перемішували при 2-3°C протягом 8 годин і потім реакцію зупинили насиченим NaHCO₃, що супроводжувалося екстрагуванням за допомогою етилацетату. Органічний екстракт потім промили сольовим розчином та висушили над Na₂SO₄ (безводний). Очищення проводили за допомогою флеш колоночного хроматографування на силікагелі, використовуючи етилацетат у гексанах як елюант з одержанням 2-(3-хлор-феніл)-оксазол-4-карбонової кислоти метилового складного ефіру (4,1г, 59%) у вигляді жовтої твердої речовини. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 8,30 (s, 1H), 8,12 (d, 1H), 7,98 (dd, 1H), 7,45 (m, 2H), 3,96 (s, 3H).

Приклад 312

1-[5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-ізоксазол-3-іл]-етанол

Стадія 1: 5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-ізоксазол-3-карбальдегід: У 50мл круглодонну колбу, оснащену мішалкою та осушувальним патроном, додали 5-(5-хлор-2-фтор-феніл)-ізоксазол-3-карбонової кислоти етиловий складний ефір (0,78г, 2,89ммоль) та дихлорметан (10мл). Охолодили розчин до -78°C та до цього розчину, що перемішується, додали дізобутилалюмініум гідрид (1М гексани, 5,3мл, 5,3ммоль). Отриману суміш залишили перемішуватися при -78°C протягом 3 годин. Реакцію зупинили, використовуючи декагідрат сульфату натрію. Отриману суміш перемішували при 63°C протягом 15 хвилин, після чого її відфільтрували через Celite. Фільтрат сконцентрували у вакуумі з виділенням брудно-твердої речовини білого кольору, яку розтерли в порошок за допомогою гексанів для виділення заглавної сполуки у вигляді твердої речовини білого кольору (0,55г, 84%). ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 10,2 (s, 1H), 7,99 (m, 1H), 7,44 (m, 1H), 7,20 (m, 1H), 7,10 (d, 1H). Стадія 2: 1-[5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-ізоксазол-3-іл]-етанол: У 50мл круглодонну колбу, оснащену мішалкою, додали 5-(5-хлор-2-фтор-феніл)-ізоксазол-3-карбальдегід (0,55г, 2,42ммоль) та тетрагідрофуран (6мл). Суміш охолодили до 0°C та додали до неї метил-магній йодид (3М у діетиловому ефірі, 3,23мл, 9,67ммоль). Отриману суміш залишили перемішуватися при 0°C протягом 3 годин. Реакцію у суміші зупинили за допомогою соляної кислоти (1N, водний розчин, 10мл), екстрагували за допомогою діетилового ефіру (3x50мл). Об'єднану органічну фазу промили водою (50мл), сольовим

розчином (50мл), висушили (сульфат натрію), відфільтрували та сконцентрували у вакуумі. Сирий осад очистили на силікагелі, використовуючи 10% етилацетат у гексанах, для виділення бажаної сполуки у вигляді прозорого масла (179мг, 31%)

Приклад 313

1-[3-(3-Хлор-феніл)-ізоксазол-5-іл]-етанол

3-Хлор-бензогідроксимойл хлорид [наприклад, Kim, Jae Nyoun; Ryu, Eung K; J. Org. Chem. (1992), 57(24), 6649-50] (2,84г, 14,8ммоль) суспендували у бензолі (50мл) та охолодили до 0°C. Додали 3-бутин-2-ол (2,10г, 29,9ммоль) та триетиламін (1,89мл, 26,7ммоль). Суміш нагрівали до 60°C протягом 1,5 години, охолодили та розбавили за допомогою бензолу та 1N водної соляної кислоти. Після перемішування, відділений бензольний шар випарили досуха та сирий продукт очистили шляхом флеш-хроматографії на кремнеземі, використовуючи суміш гептан/етилацетат=5/1, з одержанням після висушування у вакуумі заглавної сполуки (0,49г, 15%). ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 1,64 (d, 3H), 5,07 (dq, 1H), 6,50 (s, 1H), 7,40 (m, 2H), 7,68 (m, 1H), 7,79 (m, 1H).

Приклад 314

[5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-ізоксазол-3-іл]-метанол

Стадія 1: (5-Хлор-2-фтор-фенілетиніл)-триметил-силан: У 250мл круглодонну колбу, оснащену мішалкою та холодильником, додали 4-хлор-2-етиніл-1-фтор-бензол (5г, 23,9ммоль), трифенілфосфін (250мг, 0,10ммоль), (триметилсиліл)ацетилен (5,2мл, 36,5ммоль) та триетиламін (60мл). Реакційну суміш пробарботували аргонном, що супроводжувалося додаванням паладій (II) ацетату (108мг, 0,05ммоль). Отриману суміш залишили перемішуватися при нагріванні зі зворотним холодильником в атмосфері аргону протягом ночі. Реакційну суміш відфільтрували через пластинку Celite, використовуючи етилацетат, та фільтрат сконцентрували у вакуумі. Виділений осад абсорбували на силікагелі та відфільтрували, використовуючи гексани. Фільтрат сконцентрували у вакуумі для виділення заглавної сполуки у вигляді коричневого масла (5,42г). Стадія 2: 4-Хлор-2-етиніл-1-фтор-бензол: У 250мл круглодонну колбу, оснащену мішалкою, додали (5-хлор-2-фтор-фенілетиніл)-триметил-силан (5,42г, 23,9ммоль), карбонат калію (16,5г, 120ммоль) та метанол (60мл). Реакційну суміш залишили перемішуватися при кімнатній температурі протягом 1 години. Реакційну суміш розбавили гексанами (200мл) та промили водою (250мл). Водну фазу екстрагували гексанами (2x100мл). Об'єднану органічну фазу промили сольовим розчином (200мл), висушили (сульфат натрію), відфільтрували та сконцентрували у вакуумі для виділення бажаної сполуки у вигляді коричневого масла (3,56г). ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,47 (dd, 1H), 7,30 (m, 1H), 7,05 (t, 1H), 3,36 (s, 1H). Стадія 3: Хлор-гідроксиіміно-оцтової кислоти етиловий складний ефір: У 1л круглодонну колбу, оснащену мішалкою, додали аміно-оцтової кислоти етиловий складний ефір гідрохлорид (20г, 143ммоль) та воду (30мл). Розчин охолодили до 0°C, а потім послідовно додали концентровану соляну кислоту (11,8мл, 143ммоль) та по краплям додали розчин нітриту натрію (9,89г, 143ммоль) у воді (15мл). Через 10 хвилин додали ще по одному еквіваленту концентрованої соляної кислоти та розчину нітриту натрію у воді. Реакційну суміш залишили перемішуватися при 0°C протягом 1 години. Реакційну суміш екстрагували ефіром (4x100мл). Об'єднану органічну фазу висушили (сульфат натрію), відфільтрували та сконцентрували у вакуумі з виділенням лимонно-жовтої твердої речовини. Твердий осад перекристалізували з гексанів з виділенням твердої речовини білого кольору (11г, 51%). ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 9,98 (bs, 1H), 4,40 (q, 2H), 1,38 (t, 3H). Стадія 4: 5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-ізоксазол-3-карбонової кислоти етиловий складний ефір: У 250мл круглодонну колбу, оснащену мішалкою, додали 4-хлор-2-етиніл-1-фтор-бензол (2г, 12,9ммоль), хлор-гідроксиіміно-оцтової кислоти етиловий складний ефір (3,92г, 25,9ммоль), бікарбонат натрію (7,07г, 84,1ммоль) та толуол (50мл). Реакційну суміш залишили перемішуватися при кімнатній температурі на 48 годин, після чого її сконцентрували у вакуумі. Осад перенесли у етилацетат (200мл), послідовно промили водою (150мл), сольовим розчином (150мл), висушили (сульфат натрію), відфільтрували та сконцентрували у вакуумі. Сирий осад очистили на силікагелі, використовуючи 3% ацетон у гексанах, для виділення заглавної сполуки у вигляді брудно-твердої речовини білого кольору (1,56г). ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 8,00 (dd, 1H), 7,43 (m, 1H), 7,18 (m, 2H), 4,51 (q, 2H), 1,47 (t, 3H). Стадія 5: [5-(5-хлор-2-фтор-феніл)-ізоксазол-3-іл]-метанол: У 50мл круглодонну колбу, оснащену мішалкою та осушувальним патроном, додали 5-(5-хлор-2-фтор-феніл)-ізоксазол-3-карбонової кислоти етиловий складний ефір (0,78г, 2,89ммоль) та тетрагідрофуран (10мл). До цього перемішаного розчину додали розчин алюмогідриду літію (0,12г, 2,89ммоль) у тетрагідрофурани (2мл). Отриману суміш залишили перемішуватися при кімнатній температурі протягом 1 години. Реакцію зупинили, використовуючи декагідрат сульфату натрію. Отриману суміш перемішували при 63°C протягом 15 хвилин, після чого її відфільтрували через пластинку Celite. Фільтрат сконцентрували у вакуумі для виділення заглавної сполуки у вигляді жовтої твердої речовини (0,65г, 99%). ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,73 (dd, 1H), 7,27 (m, 1H), 7,24 (t, 1H), 6,73 (d, 1H), 4,77 (s, 2H), 4,45 (bs, 1H).

Приклад 315

3-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-пропіонової кислоти гідразид

Стадія 1: 3-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-пропіонова кислота: гідразид 3-хлор-бензойної кислоти (3,4г, 20ммоль) та бурштиновий ангідрид (2г, 20ммоль) змішали у етилацетаті (50мл) при кімнатній температурі протягом 15 хвилин. Реакційну суміш розбавили за допомогою ефіру та осад відфільтрували з одержанням 5,1г 4-[N'-(3-хлор-бензоїл)-гідразино]-4-оксо-масляної кислоти. ¹H ЯМР (CDCl₃+DMSO-d₆) δ (ppm): 10,01 (s, 1H), 9,53 (s, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,21 (d, 1H), 7,12 (t, 1H) та 2,35 (m, 4H). Цю тверду речовину змішали з концентрованою H₂SO₄ та перемішували при кімнатній температурі протягом 45 хвилин, та реакційну суміш обережно додали до колотого льоду (400г). Осад відфільтрували з одержанням 4,07г (80,6%) 3-[5-(3-хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-пропіонової кислоти у вигляді твердої речовини білого кольору. ¹H ЯМР (DMSO-d₆) δ (ppm): 12,4 (w, 1H), 7,96 (s, 1H), 7,91 (d, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,63 (t, 1H), 3,15 (t, 2H) та 2,82 (t, 2H). Стадія 2: Гідразид 3-[5-(3-хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-пропіонової кислоти: 3-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-пропіонову кислоту (2,52г, 10ммоль) змішали з йодометаном (5,68г, 40ммоль) та K₂CO₃ (5,52г, 40ммоль) у ДМФА (25мл) при кімнатній температурі протягом ночі. Реакційну суміш розбавили за допомогою етилацетату та промили водою 3 рази, висушили за допомогою

MgSO₄ та сконцентрували з одержанням 2,57г 3-[5-(3-хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-пропіонової кислоти метилового складного ефіру. Метильовий складний ефір (2,54г, 9,52ммоль) змішали з 98% гідразингідратом (4,76г, 95,2ммоль) у метанолі (10мл) за годину. Реакційну суміш сконцентрували, розбавили водою, відфільтрували з одержанням 2,17г (81,4%) гідразиду 3-[5-(3-хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-пропіонової кислоти у вигляді твердої речовини білого кольору. ¹H ЯМР (CDCl₃+DMSO-d₆) δ (ppm): 8,75 (w, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,82 (d, 1H), 7,42 (m, 2H), 3,45 (w, 2H), 3,19 (t, 2H) та 2,68 (t, 2H).

Приклад 316

3-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-масляної кислоти гідрозид

Стадія 1: 2-{1-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-етил}-малонової кислоти диметильовий складний ефір: 2-(1-Хлор-етил)-5-(3-хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол (331мг, 1,36ммоль) змішали з диметил-малонатом (360мг, 2/76ммоль) та DBU (207мг, 1,36ммоль) у ацетонітрилі (3мл) при 70°C протягом ночі. Реакційну суміш розбавили за допомогою дихлорметану та промили водою. Органічний шар висушили та сконцентрували. Осад очистили за допомогою 5-20% етилацетату у гексанах з одержанням 357мг (74,3%) 2-{1-[5-(3-хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-етил}-малонової кислоти диметильового складного ефіру у вигляді твердої речовини білого кольору. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ (ppm): 8,03 (s, 1H), 7,95 (d, 1H), 7,53 (d, 1H), 7,47 (t, 1H), 4,06 (d, 1H), 3,95 (m, 1H), 3,84 (s, 3H), 3,74 (s, 3H) та 1,51 (d, 3H). Стадія 2: 3-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-масляної кислоти метильовий складний ефір: 2-{1-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-етил}-малонової кислоти диметильовий складний ефір (352,8мг, 1,0ммоль) змішали з хлоридом натрію (76,3мг, 1,3ммоль) та краплею води у DMSO (1,5мл) при 175°C протягом години. Реакційну суміш розбавили водою та екстрагували за допомогою дихлорметану. Органічний шар промили водою та сконцентрували. Осад очистили шляхом колонкової хроматографії за допомогою 10-20 % етилацетату у гексанах з одержанням 215мг (76,8%) 3-[5-(3-хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-масляної кислоти метилового складного ефіру у вигляді прозорого масла. ¹H-ЯМР (CDCl₃) δ (ppm): 8,03 (s, 1H), 7,94 (d, 1H), 7,53 (d, 1H), 7,45 (t, 1H), 3,73 (s, 3H), 3,67 (m, 1H), 3,05 (dd, 1H), 2,73 (dd, 1H) та 1,50 (d, 3H). Стадія 3: Гідрозид 3-[5-(3-хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-масляної кислоти: Гідрозид 3-[5-(3-хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-масляної кислоти (146мг, %) одержали введенням у реакцію 3-[5-(3-хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-масляної кислоти метилового складного ефіру (215мг, 0,766ммоль) з гідратом гідразину (0,74мл) у метанолі (3мл) при кімнатній температурі протягом 2,5 годин. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ (ppm): 8,03 (s, 1H), 7,94 (d, 1H), 7,53 (d, 1H), 7,46 (t, 1H), 7,23 (w, 1H), 3,93 (w, 2H), 3,71 (m, 1H), 2,90 (dd, 1H), 2,57 (dd, 1H) та 1,50 (d, 3H).

Приклад 317

3-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-пропіонімідної кислоти етилового складного ефіру гідрохлорид

Стадія 1: 3-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-пропіонамід: 3-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-пропіонову кислоту (1,6г, 6,33ммоль) ввели в реакцію з SOCl₂ (10мл) при кімнатній температурі протягом ночі. Реакційну суміш сконцентрували вакуумом. Осад змішали з ТГФ (20мл) та реакцію зупинили за допомогою 28% NH₃·H₂O (5мл) при 0°C. Після перемішування протягом 2 годин, реакційну суміш розбавили за допомогою дихлорметану та промили водою та сольовим розчином. Органічний шар висушили, сконцентрували та розтерли у порошок з гексанами з одержанням 1,21г (76%) 3-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-пропіонамиду. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ (ppm): 8,07 (s, 1H), 7,96 (d, 1H), 7,45 (m, 2H), 5,60 (dw, 2H), 3,32 (t, 2H) та 2,87 (t, 2H). Стадія 2: 3-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-пропіонітрил: 3-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-пропіонамід (1,2г, 4,77ммоль) змішали з піридином (0,829г, 10,5ммоль) та трифтороцтовим ангідридом (1,2г, 5,72ммоль) у дихлорметані (25мл) при кімнатній температурі протягом 2 годин. Реакційну суміш розбавили за допомогою дихлорметану та промили водою та сольовим розчином. Органічний шар висушили з одержанням 1,1г (98%) 3-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-пропіонітрилу у вигляді білого-коричневого масла. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ (ppm): 8,09 (s, 1H), 7,98 (d, 1H), 7,45 (m, 2H), 5,60 (dw, 2H), 3,35 (t, 2H) та 3,01 (t, 2H). Стадія 3: 3-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-пропіонімідної кислоти етилового складного ефіру гідрохлорид: 3-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-пропіонітрил (1,1г, 4,71ммоль) змішали з 24% HCl у етанолі (8мл) протягом ночі. Осад відфільтрували та промили за допомогою ефіру з одержанням 0,99г (66%) 3-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-пропіонімідної кислоти етилового складного ефіру гідрохлориду у вигляді твердої речовини білого кольору. ¹H-ЯМР (DMSO-d₆) δ (ppm): 11,70 (w, 2H), 7,78 (m, 2H), 7,64 (m, 2H), 4,41 (q, 2H), 3,45 (t, 2H), 3,22 (t, 2H) та 1,28 (t, 3H).

Приклад 318

Гідрозид 3-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-пропіонової кислоти

Стадія 1: 3-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-пропіонова кислота: 3-Хлор-N-гідрокси-бензамідин (4,52г, 26,5ммоль) нагрівали з бурштиновим ангідридом (2,65мг, 26,5ммоль) у ДМФА (5мл) при 150°C протягом години. Реакційну суміш охолодили та розбавили за допомогою етилацетату. Органічний розчин промили водою та сольовим розчином, сконцентрували вакуумом. Осад розтерли в порошок за допомогою 20% етилацетату у гексанах з одержанням 4,0г (60%) 3-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-пропіонової кислоти у вигляді твердої речовини білого кольору. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ (ppm): 8,08 (s, 1H), 7,96 (d, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,42 (t, 1H), 3,28 (t, 2H) та 3,04 (t, 2H). Стадія 2: 3-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-пропіонової кислоти гідрозид: Цю кислоту ввели в реакцію з йодетаном (1,6г, 10,5ммоль) та K₂CO₃ (1,46г, 10,5ммоль) у ДМФА (5мл) протягом 5 хвилин з утворенням 3-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-пропіонової кислоти етилового складного ефіру. Етиловий складний ефір потім обробили за допомогою 37% гідразину (2мл) у етанолі (5мл) при 80°C протягом 2 годин з одержанням 595мг (з виходом 65% за 3 Стадії) гідразиду 3-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-пропіонової кислоти у вигляді брудно-твердої речовини білого кольору. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ (ppm): 8,07 (s, 1H), 7,96 (d, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,43 (t, 1H), 7,00 (w, 1H), 3,95 (w, 2H), 3,34 (t, 2H) та 2,79 (t, 2H).

Приклад 319

Гідрозид [5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-оцтової кислоти

Стадія 1: (N-Гідроксикарбамімідоїл)-оцтової кислоти етиловий складний ефір: До етанольного розчину (40мл) ціано-оцтової кислоти етилового складного ефіру (9,9г, 0,1моль), додали суміш розчину гідроксиду натрію (4г, 0,1моль) у воді (40мл) та 5М гідроксиламін гідрохлориду (20мл) та реакційну суміш перемішували при 50°C протягом ночі. Після концентрування, реакційну суміш розбавили водою та екстрагували етилацетатом. Органічний шар висушили, сконцентрували знову. Осад очистили за допомогою колонкової хроматографії з 30-70% етилацетатом у гексанах з одержанням 3,32г (22,7%) (N-гідроксикарбамімідоїл)-оцтової кислоти етилового складного ефіру у вигляді твердої речовини білого кольору. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ (ppm): 5,04 (ws, 2H), 4,20 (q, 2H), 3,19 (s, 2H) та 1,30 (t, 3H). Стадія 2: [5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-оцтової кислоти етиловий складний ефір: До дихлорметанольного розчину (10мл) (N-гідрокси-карбамімідоїл)-оцтової кислоти етилового складного ефіру (1,46г, 10ммоль) та триетиламіну, при 5°C повільно додали 3-хлорбензоїл хлорид (1,75г, 10ммоль) та реакційну суміш перемішували протягом 10 хвилин. ДМФА (8мл) додали до реакційної суміші та нагрівали при 135°C протягом 2 годин. Стандартна обробка, продукт пропустили через колонку за допомогою дихлорметану з одержанням 1,2г (45%) [5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-оцтової кислоти етилового складного ефіру у вигляді біло-жовтого масла. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ (ppm): 8,168 (s, 1H), 8,04 (d, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,49 (t, 1H), 4,26 (q, 2H), 3,91 (s, 2H) та 1,31 (t, 3H). Стадія 3: [5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-оцтової кислоти гідразид: 5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-оцтової кислоти етиловий складний ефір (0,64г, 2,4ммоль) змішали з 37% гідразину (1,6мл) у етанолі (10мл) при 80°C протягом 4 годин. Реакційну суміш сконцентрували та розбавили водою. Осад відфільтрували, промили водою з одержанням 0,51г (83,3%) гідразиду [5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-оцтової кислоти.

Приклад 320

Гідразид (R)-3-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-масляної кислоти

Стадія 1: (R)-3-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-масляної кислоти метиловий складний ефір: До розчину (R)-2-метилбурштинової кислоти 4-метилового складного ефіру (2,2г, 15ммоль) та триетиламіну (4,54г, 45ммоль) у ТГФ (30мл) при 0°C додали по краплям ізобутилхлороформат (2,16г, 15,8ммоль). Після перемішування протягом 30 хвилин, додали 3-хлор-N-гідрокси-бензамідин (2,56г, 15ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі ще 30 хвилин і потім нагрівали при 135°C з ДМФА протягом 45 хвилин. Реакційну суміш розбавили за допомогою етилацетату та промили водою та сольовим розчином. Органічний шар висушили та сконцентрували з одержанням 4,0г (95%) (R)-3-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-масляної кислоти метилового складного ефіру у вигляді біло-жовтого масла. Стадія 2: Гідразид (R)-3-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-масляної кислоти: Гідразид (R)-3-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-масляної кислоти (430мг, 77%) одержали введенням у реакцію (R)-3-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-масляної кислоти метилового складного ефіру (461,4мг, 2,0ммоль) з гідразингідратом (2мл) у метанолі (2мл) при 65°C протягом 1 години. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ (ppm): 8,07 (s, 1H), 7,96 (d, 1H), 7,46 (m, 2H), 6,98 (w, 1H), 3,93 (w, 2H), 3,78 (m, 1H), 2,86 (dd, 1H), 2,55 (dd, 1H) та 1,59 (d, 3H).

Наступну сполуку одержали аналогічно Прикладу 320:

Приклад №	Назва
321	3-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-3-метил-масляної кислоти гідразид

Приклад 322

3-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил]-піперидин-2-он

1,33мл (3,32ммоль) n-BuLi (2,5М у гексанах) додали по краплям до розчину 157мг (1,58ммоль) d-валеролактону у 5,3мл ТГФ при 0°C. Після перемішування протягом 2 годин при 0°C, однією порцією додали 400мг (1,58ммоль) 3-хлорметил-5-[3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазолу та перемішування продовжували протягом 3 годин. NH₄Cl (насич.) додали для зупинення реакції та суміш екстрагували двічі за допомогою CH₂Cl₂. Об'єднані органічні шари висушили та сконцентрували. Флеш-хроматографія (SiO₂, Гептан/EtOAc 1:8) привела до одержання 113мг (25%) жовто-твердої речовини білого кольору ¹H ЯМР (CDCl₃) δ (ppm): 1,80 (m, 1H), 1,89 (m, 1H), 2,00 (m, 1H), 2,91 (m, 1H), 2,98 (m, 1H), 3,35 (m, 1H), 3,52 (m, 1H), 5,83 (s, 1H), 7,46 (t, 1H), 7,55 (d, J=8,08Гц, 1H), 8,00 (d, 1H), 8,11 (s, 1H).

Наступну сполуку одержали аналогічно Прикладу 322:

Приклад №	Назва
323	3-[5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил]-піперидин-2-он

Приклад 324

3-Хлорметил-5-(5-хлор-тіофен-3-іл)-[1,2,4]оксадіазол

та

1-[5-(5-хлор-тіофен-3-іл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметокси]-1Н-бензотриазол

Розчин 2-хлор-N-гідрокси-ацетамідину (781мг, 7,2ммоль), 5-хлор-тіофен-3-карбонової кислоти (1,4г), HBTU (3,55г) та DEPEA (1,3г) у ДМФА (20мл) перемішували при кімнатній температурі протягом 1 години, а потім нагрівали при 120°C протягом 4 годин в атмосфері аргону. Видалення розчинника у вакуумі, що супроводжувалося хроматографією отриманого осаду на силікагелі, використовуючи 0-20% EtOAc у н-гептані, привело до одержання 38,5мг 3-хлорметил-5-(5-хлор-тіофен-3-іл)-[1,2,4]оксадіазолу у вигляді сиропу, що швидше елюється, а потім 65мг 1-[5-(5-хлор-тіофен-3-іл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметокси]-1Н-бензотриазолу у вигляді твердої речовини білого кольору, що повільніше елюється. 3-Хлорметил-5-(5-хлор-тіофен-3-іл)-[1,2,4]оксадіазол: ¹H ЯМР (CDCl₃) δ (ppm): 8,01 (d, 1H), 7,50 (d, 1H), 4,63 (s, 2H). 1-[5-(5-хлор-тіофен-3-іл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметокси]-1Н-бензотриазол: ¹H ЯМР (CDCl₃) δ (ppm): 7,97 (m, 2H), 7,52 (dt, 1H), 7,44 (m, 2H), 7,34 (m, 1H), 5,70 (s, 2H).

Приклад 325

(4-Метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл)-ацетонітрил

4-Метил-5-тіофен-3-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іол (197мг, 1,0ммоль), хлорацетонітрил (95мл, 1,5ммоль),

карбонат натрію (424мг, 4ммоль) та йодид калію (332мг, 2,0ммоль) перемішували разом при 100°C протягом 3 годин з додатковим додаванням хлорацетонітрилу (60мл, 0,5ммоль) через 2 години. Реакційну суміш охолодили, розбавили за допомогою етилацетату та промили водою. Органічний розчин висушили, відфільтрували та випарили. Хроматографія на силікагелі (дихлорметан:метанол 19:1) привела до одержання 150мг бажаної сполуки.

Приклад 326

2-(4-Метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл)-пропіонова кислота

(R)-2-Хлор-пропіонову кислоту (500мг, 4,6ммоль), 4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іол (1,09г, 5,58ммоль) та карбонат калію (1,94г, 14,03ммоль) розчинили у ацетонітрилі (15мл) при кімнатній температурі. Реакцію проводили протягом 2,5 годин та розділяли між етилацетатом (350мл) та водою 3 рази, промили за допомогою 1М HCl, один раз насиченим сольовим розчином, висушили над безводним сульфатом натрію, відфільтрували та сконцентрували у вакуумі. Реакція на цій стадії не закінчилася, і сиру речовину перемішували у ДМФА (10мл) протягом ночі. Екстракцію повторили та очищення проводили за допомогою SPE (твердофазна екстракція) хроматографії на силікагелі, використовуючи 300мл етилацетату, 100мл 1%, та 100мл 3% мурашиної кислоти у етилацетаті, що привело до одержання загальної сполуки (150,7мг, 12%). ¹H ЯМР (CDCl₃) δ (ppm): 7,52 (dd, 2H), 7,19 (m, 1H), 4,21 (q, 1H), 3,78 (s, 3H), 1,64 (d, 3H).

Наступну сполуку одержали аналогічно Прикладу 326:

Приклад №	Назва
327	2-(4-Метил-5-піридин-3-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл)-пропіонова кислота

Приклад 328

3-(3-Хлор-феніл)-5-(4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол

Загловну сполуку (2,08г, 81,5%) одержали введенням у реакцію 5-хлорметил-3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазолу (1,9г, 8,29ммоль) з 4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іолом (1,0г, 8,71ммоль) та K₂CO₃ (4,58г, 33,2ммоль) у ДМФА (19мл) при кімнатній температурі протягом ночі. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ (ppm): 8,21 (s, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,94 (d, 1H), 7,49(d, 1H), 7,43 (t, 1H), 4,69 (s, 2H) та 3,64 (s, 3H).

Приклад 329

{3-[3-(4-Метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл-феніл]-

карбамінової кислоти трет-бутиловий складний ефір

Загловну сполуку одержали з 4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іолу (53мг, 0,27ммоль), 3-(3-хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-феніл]-карбамінової кислоти трет-бутилового складного ефіру (75мг, 0,24ммоль), та карбонату калію (101мг, 0,73ммоль) у ацетонітрилі (2,5мл). Продукт очистили за допомогою SPE (флеш) хроматографії, використовуючи 65% етилацетат у гексані (88,0мг, 79%, тверда речовина білого кольору). ¹H ЯМР (CDCl₃) δ (ppm): 8,06 (s, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,51 (t, 2H), 7,42 (t, 1H), 7,18 (m, 1H), 6,68 (s, 1H), 4,51 (s, 2H), 3,73 (s, 3H), 1,53 (s, 9H).

Наступні сполуки одержали аналогічно Прикладу 41:

Приклад №	Назва	¹ H ЯМР	MS
330	4-(4-Циклопропіл-5-{1-[5-(2,5-дифтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етилсульфаніл}-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,88 (d, 2H), 7,81 (m, 1H), 7,75 (m, 2H), 7,22 (m, 2H), 5,42 (q, 1H), 3,22 (m, 1H), 1,98 (d, 3H), 1,17 (m, 2H), 0,79 (m, 2H)	
331	4-(5-{1-[5-(3-Метокси-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етилсульфаніл}-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,69 (m, 2H), 7,6 (m, 1H), 7,52 (m, 3H), 7,35 (t, 1H), 7,04 (m, 1H), 4,93 (q, 1H), 3,78 (t, 3H), 3,55 (s, 3H), 1,86 (d, 3H)	
332	4-(4-Метил-5-[1-(5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол-3-іл)-етилсульфаніл]-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,71 (m, 2H), 7,82 (m, 2H), 7,53 (m, 2H), 7,32 (m, 2H), 4,94 (q, 1H), 3,54(s, 3H), 2,33 (s, 3H), 1,87 (d, 3H)	
333	5-(4-Метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-3-о-толіл-[1,2,4]-оксадіазол	2,58 (s, 3H), 3,70 (s, 3H), 4,65 (s, 2H), 7,17 (s, 1H), 7,29 (s, 2H), 7,36 (s, 1H), 7,46 (s, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,90 (s, 1H)	370,0
334	5-(3-Хлор-феніл)-3-(4-цикло-пропіл-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-[1,2,4]оксадіазол	0,87 (m, 2H), 1,18 (m,2H), 3,47 (ddd, J=6,95, 3,41, 3,28Гц, 1H), 4,70 (s, 2H), 7,23 (m, 1H), 7,67 (m, 2H), 7,77 (m, 2H), 8,04 (d, 2H)	415,9
335	2-{3-[5-(2-Фтор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил-сульфаніл]-5-тіофен-2-іл-[1,2,4]триазол-4-іл]-етанол	2,36 (s,3H), 4,03 (t,2H), 4,30 (t, 2H), 4,57 (s, 2H), 7,11 (m, 2H), 7,35 (s, 1H), 7,47 (d, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,81 (d, 1H)	417,9
336	4-{4-Етил-5-[5-(2-фтор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл-метил-сульфаніл]-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піримідин	1,38 (t,3H), 2,34 (s,3H), 4,66 (m, 4H) 7,19 (m, 1H), 7,47 (m, 1H), 7,83 (d, 1H), 8,23 (d, 1H), 8,94 (d, 1H), 9,28 (s, 1H)	
337	3-(4-Етил-5-фуран-3-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-5-(2-фтор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол	1,34 (t, 3H), 2,37 (s, 3H), 4,06 (q, 2H), 4,61 (s, 2H), 6,82 (s, 1H), 7,12 (m, 1H) 7,36 (ddd, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,85 (d, 2H)	386,0
338	{3-[5-(2-Фтор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл-метил-сульфаніл]-5-тіофен-2-іл-[1,2,4]-триазол-4-іл]-оцтової кислоти метиловий складний ефір	2,36 (s, 3H), 3,70 (s, 3H), 4,46 (s,2H), 5,10 (s, 2H), 7,21 (m, 2H), 7,47 (m, 2H), 7,73 (d, 1H), 7,86 (m, 1H)	445,9
339	5-(2-Фтор-5-метил-феніл)-3-[5-фуран-2-іл-4-(2-метокси-етил)-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл-сульфанілметил]-[1,2,4]оксадіазол	2,26 (s, 3 H), 3,16 (s, 3H), 3,57 (t, 2H), 4,42 (t, 2H), 4,44 (s, 2H) 6,60 (s, 1H), 7,10 (m, 2H), 7,37 (m, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,73 (d, 1H)	416,0

340	3-(4-Циклопропіл-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл-сульфанілметил)-5-(2-фтор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол	0,87 (m, 2H), 1,14 (m, 2H), 2,35 (s, 3H), 3,39 (dt, 1H), 4,71 (s, 2H), 6,72 (s, 1H), 7,09 (d, 1H), 7,39 (m, 1H), 7,56 (m, 1H), 7,87 (d, 1H), 7,93 (s, 1H)	398,0
341	3-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-5-(4-циклопропілметил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл-сульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол	0,32 (m, 2 H), 0,56 (m, 2H), 1,14 (d, 1H), 4,00 (d, 2H), 4,76 (s, 2H), 7,16 (ddd, 2H), 7,43 (m, 1H), 7,50 (t, 2H), 7,99 (dd, 1H)	448,11
342	4-{5-[3-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-етил-5-іл-метилсульфаніл]-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл}-піримідин	1,40 (t, 3H), 4,63 (q, 2H), 4,72 (s, 2H), 7,20 (m, 1H), 7,53 (m, 1H), 8,06 (dd, 1H), 8,29 (d, 1H), 8,86 (d, 1H), 9,26 (s, 1H)	417,8
343	3-(5-Циклопентил-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл-сульфаніл-метил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол	1,29 (t, 3H), 1,66 (m, 3H), 1,87 (m, 2H), 2,02 (m, 3H), 2,42 (s, 3H), 3,01 (s, 2H), 3,90 (d, 2H), 4,52 (s, 2H), 7,39 (d, 2H), 7,90 (d, 2H)	370,2
344	3-(3-Хлор-феніл)-5-{4-етил-5-[2-(4-метокси-феніл)-етил]-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл-сульфаніл-метил}-[1,2,4]оксадіазол	1,18 (t, 3H), 2,95 (t, 2H), 3,09 (t, 2H), 3,72 (q, 2H), 3,76 (s, 3H), 4,66 (s, 2H), 6,81 (d, 2H), 7,09 (d, 2H), 7,40 (t, 1H), 7,47 (m, 1H), 7,92 (d, 1H), 8,03 (s, 1H)	456,1
345	5-(3-Хлор-феніл)-3-(4-етил-5-п-топілоксиметил-4Н-[1,2,4]-триазол-3-іл-сульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол	1,23 (t, 3H), 2,22 (s, 3H), 4,02 (d, 2H), 4,60 (s, 2H), 5,22 (s, 2H), 6,92 (d, 2H), 7,09 (d, 2H), 7,65 (t, 1H), 7,79 (d, 1H), 8,04 (m, 2H)	442,1
346	5-(3-Хлорфеніл)-3-[4-(2-метокси-етил)-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]-триазол-3-іл-сульфанілметил]-[1,2,4]оксадіазол	3,14 (s, 3H), 3,57 (t, 2H), 4,30 (t, 2H), 4,58 (s, 2H), 7,23 (m, 1H), 7,64 (m, 2H), 7,78 (m, 2H), 8,03 (d, 2H)	433,9
347	3-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-5-(4-етил-5-метоксиметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл-сульфаніл-метил)-[1,2,4]оксадіазол	7,98 (m, 1H), 7,43 (m, 1H), 7,16 (уявний t, 1H), 4,73 (s, 2H), 4,62 (s, 2H), 4,01 (q, 2H), 3,33 (s, 3H), 1,34 (t, 3H)	384,9
348	5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-3-(4-етил-5-метоксиметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл-сульфаніл-метил)-[1,2,4]оксадіазол	8,05 (m, 1H), 7,53 (m, 1H), 7,21 (уявний t, 1H), 4,62 (s, 2H), 4,61 (s, 2H), 4,02 (q, 2H), 3,34 (s, 3H), 1,32 (t, 3H)	384,9
349	5-(3-Хлор-феніл)-3-(4-етил-5-метоксиметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл-сульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол	8,07 (уявний s, 1H), 7,97 (m, 1H), 7,55 (m, 1H), 7,45 (уявний t, 1H), 4,62 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 4,01 (q, 2H), 3,34 (s, 3H), 1,32 (t, 3H)	366,9
350	3-(3-Хлор-феніл)-5-(4-етил-5-метоксиметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл-сульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол	8,02 (m, 1H), 7,92 (m, 1H), 7,46 (m, 1H), 7,39 (уявний t, 1H), 4,71 (s, 2H), 4,62 (s, 2H), 4,01 (q, 2H), 3,34 (s, 3H), 1,34 (t, 3H)	366,9
351	4-(5-(1-[3-(3-Хлор-феніл)-ізоксазол-5-іл]-етилсульфаніл)-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	1,82 (d, 3H), 3,46 (s, 3H), 4,93 (q, 1H), 6,33 (s, 1H), 7,23-7,31 (m, 2H), 7,44 (d, 2H), 7,49 (m, 1H), 7,61 (s, 1H), 8,63 (d, 2H)	399,1
352	3-(4-Аліл-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл-сульфанілметил)-5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол	4,6 (s, 2H), 4,8 (d, 2H), 5,0 (d, 1H), 5,2 (d, 1H), 5,9 (m, 1H), 6,5 (m, 1H), 7,1 (d, 1H), 7,4 (t, 1H), 7,5 (m, 2H), 8,0 (d, 1H), 8,1 (s, 1H)	399,95
353	3-(4-Аліл-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл-сульфаніл-метил)-5-тіофен-3-іл-[1,2,4]оксадіазол	4,5 (s, 2H), 4,8 (d, 2H), 5,0 (d, 1H), 5,2 (d, 1H), 5,9 (m, 1H), 6,5 (m, 1H), 7,0 (d, 1H), 7,4 (m, 1H), 7,5 (s, 1H), 7,6 (d, 1H), 8,2 (m, 1H)	371,98
354	5-(4-Аліл-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл-сульфаніл-метил)-3-фуран-2-іл-[1,2,4]оксадіазол	4,7 (s, 2H), 4,8 (m, 2H), 5,0 (d, 1H), 5,2 (d, 1H), 5,9 (m, 1H), 6,5 (dt, 2H), 7,1 (dd, 2H), 7,6 (dd, 2H)	356,01
355	5-(3-Хлор-феніл)-3-[4-етил-5-(4-метокси-феноксиметил)-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл-сульфаніл-метил]-[1,2,4]оксадіазол	1,4 (t, 3H), 3,7 (s, 3H), 4,1 (q, 2H), 4,6 (s, 2H), 5,2 (s, 2H), 6,8 (d, 2H), 6,9 (d, 2H), 7,4 (t, 1H), 7,6 (d, 1H), 8,0 (d, 1H), 8,1 (s, 1H)	457,91
356	3-(3-Хлор-феніл)-5-[4-етил-5-(4-метокси-феноксиметил)-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл-сульфаніл-метил]-[1,2,4]оксадіазол	1,4 (t, 3H), 3,7 (s, 3H), 4,1 (q, 2H), 4,8 (s, 2H), 5,2 (s, 2H), 6,8 (d, 2H), 6,9 (d, 2H), 7,4 (t, 1H), 7,5 (m, 1H), 7,9 (d, 1H), 8,0 (s, 1H)	457,97
357	{5-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл-метил-сульфаніл]-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл}-метанол	1,4 (t, 3H), 4,2 (d, 2H), 4,7 (s, 2H), 4,9 (s, 2H), 7,4 (t, 1H), 7,5 (m, 1H), 7,9 (d, 1H), 8,0 (s, 1H)	352,09
358	3-(3-Хлор-феніл)-5-[4-етил-5-(2-метокси-етил)-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл-сульфаніл-метил]-[1,2,4]оксадіазол	1,3 (t, 3H), 3,0 (t, 2H), 3,3 (s, 3H), 3,8 (t, 2H), 3,9 (q, 2H), 4,7 (s, 2H), 7,4 (t, 1H), 7,5 (ddd, 1H), 7,9 (dt, 1H), 8,0 (t, 1H)	380,12
359	3-(3-Хлор-феніл)-5-(4-етил-5-метилсульфанілметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл-сульфаніл-метил)-[1,2,4]оксадіазол	1,4 (t, 3H), 2,1 (s, 3H), 3,8 (s, 2H), 4,0 (q, 2H), 4,7 (s, 2H), 7,4 (t, 1H), 7,5 (ddd, 1H), 7,9 (dt, 1H), 8,0 (t, 1H)	382,07
360	3-(3-Хлор-феніл)-5-(5-етоксиметил-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл-сульфаніл-метил)-[1,2,4]оксадіазол	1,2 (t, 3H), 1,3 (t, 3H), 3,5 (q, 2H), 4,0 (q, 2H), 4,7 (s, 2H), 4,7 (s, 2H), 7,4 (t, 1H), 7,5 (ddd, 1H), 7,9 (dt, 1H), 8,0 (t, 1H)	379,13
361	5-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]-оксадіазол-5-іл-метилсульфаніл]-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-карбонової кислоти метиловий складний ефір		
362	2-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-5-(4-етил-5-фуран-	1,4 (t, 3H), 4,2 (q, 2H), 4,7 (s, 2H), 6,6 (dd,	406,07

	2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-[1,3,4]оксадіазол	1Н), 7,1 (d, 1Н), 7,2 (m, 1Н), 7,5 (ddd, 1Н), 7,6 (d, 1Н), 8,0 (dd, 1Н)	
363	2-(3-Хлор-феніл)-5-(4-циклопропіл-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-[1,3,4]оксадіазол	0,9 (m, 2Н), 1,2 (m, 2Н), 3,2 (m, 1Н), 4,8 (s, 2Н), 6,6 (m, 1Н), 7,0 (d, 1Н), 7,4 (t, 1Н), 7,5 (m, 1Н), 7,6 (m, 1Н), 7,9 (m, 1Н), 8,0 (m, 1Н)	399,86
364	5-(3-Хлор-феніл)-3-{1-[4-етил-5-(тетрагідро-фуран-2-іл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл]-етил}-[1,2,4]оксадіазол	1,3 (t, 3Н), 1,9 (d, 3Н), 2,0 (m, 1Н), 2,1 (m, 1Н), 2,3 (m, 1Н), 2,8 (m, 1Н), 3,8 (m, 2Н), 4,0 (m, 1Н), 4,1 (m, 1Н), 5,0 (m, 1Н), 5,1 (m, 1Н), 7,4 (t, 1Н), 7,6 (m, 1Н), 8,0 (m, 1Н), 8,1 (s, 1Н)	406,04
365	4-(5-{1-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етилсульфаніл}-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридазин	1,4 (t, 3Н), 1,9 (d, 3Н), 4,1 (m, 2Н), 5,2 (q, 1Н), 7,4 (t, 1Н), 7,5 (m, 1Н), 7,8 (m, 1Н), 8,0 (m, 1Н), 8,1 (m, 1Н), 9,4 (m, 1Н), 9,5 (s, 1Н)	414,12
366	4-(5-{1-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етилсульфаніл}-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілметил)-піридин	1,0 (t, 3Н), 1,9 (d, 3Н), 3,7 (m, 2Н), 4,2 (m, 2Н), 5,0 (q, 1Н), 7,1 (m, 2Н), 7,4 (t, 1Н), 7,5 (m, 1Н), 7,9 (d, 1Н), 8,1 (s, 1Н), 8,5 (m, 2Н)	427,06
367	5-(5-{1-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етилсульфаніл}-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин-2-ол	1,3 (t, 3Н), 1,9 (d, 3Н), 3,9 (m, 2Н), 5,1 (q, 1Н), 6,7 (d, 1Н), 7,5 (t, 1Н), 7,6 (m, 1Н), 7,7 (m, 1Н), 7,7(s, 1Н), 8,0 (d, 1Н), 8,1 (s, 1Н), 13,1 (s, 1Н)	429,1
368	4-(5-{1-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етилсульфаніл}-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-фенол	1,2 (t, 3Н), 1,9 (d, 3Н), 3,9 (q, 2Н), 5,1 (q, 1Н), 6,9 (d, 2Н), 7,3 (d, 2Н), 7,4 (t, 1Н), 7,5 (m, 1Н), 7,9 (m, 1Н), 8,1 (m, 1Н), 10,2 (s, 1Н)	428,08
369	5-(3-Хлор-феніл)-3-[5-(4-метокси-феноксиметил)-4-(тетрагідро-фуран-2-ілметил)-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил]-[1,2,4]оксадіазол	1,54 (m, 1Н), 1,86 (m, 2Н), 2,02 (m, 1Н), 3,71 (m, 4Н), 3,79 (m, 1Н), 4,13 (m, 3Н), 4,60 (m, 2Н), 5,30 (s, 2Н), 6,82 (m, 2Н), 6,92 (m, 2Н), 7,44 (t, 1Н), 7,55 (d, 1Н), 7,95 (d, 1Н), 8,07 (s, 1Н)	
370	5-(3-Хлор-феніл)-3-[4-циклопропіл-5-(4-метокси-феноксиметил)-4Н-[1,2,4]-триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]оксадіазол	1,14 (m,4Н), 3,10 (s, 1Н), 3,75 (s,3Н), 4,70 (s, 2Н), 5,21 (s, 2Н), 6,82 (d, 2Н), 6,95 (d, 2Н), 7,45 (t, 1Н), 7,56 (m, 1Н), 7,99 (d, 1Н), 8,10 (s, 1Н)	
371	5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-3-(4-етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-[1,2,4]оксадіазол	1,38 (t, 3Н), 4,27 (q, 2Н), 4,64 (s, 2Н), 6,58 (m, 1Н), 7,21 (m, 2Н), 7,53 (m, 1Н), 7,59 (m, 1Н), 8,06 (m, 1Н)	
372	3-(4-Етил-5-метоксиметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол	1,29 (t, 3Н), 2,40 (s, 3Н), 3,31(s, 3Н), 3,99 (m, 2Н), 4,56 (s, 2Н), 4,60 (s, 2Н), 7,37 (m, 2Н), 7,87 (m, 2Н)	346
373	3-[4-Етил-5-(тетрагідро-фуран-2-іл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол	1,30 (t, 3Н), 1,97 (m, 1Н), 2,10 (m, 1Н), 2,24 (m, 1Н), 2,39 (s, 3Н), 2,80 (m, 1Н), 3,79 (m, 1Н), 3,86 (m, 1Н), 3,99 (m, 1Н), 4,08 (m, 1Н), 4,54 (m, 2Н), 4,98 (m, 1Н), 7,36 (m, 2Н), 7,86 (m, 1Н), 7,88 (s, 1Н)	372
374	2-(3-Хлор-феніл)-5-{1-[4-етил-5-(4-метокси-феніл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл]-етил}-[1,3,4]оксадіазол	1,18 (m, 3Н), 1,95 (d, 3Н), 3,81 (s,3Н), 3,90 (q, 2Н), 5,15 (q, 1Н), 6,94 (m, 2Н), 7,35 (m, 1Н), 7,45 (m, 3Н), 7,81 (m, 1Н), 7,92 (m, 1Н)	
375	4-{5-[3-(2,5-Дифтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-ілметилсульфаніл]-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл}-піримідин	1,43 (t, 3Н), 4,64 (q, 2Н), 4,87 (s, 2Н), 7,18 (m, 2Н), 7,72 (m, 1Н), 8,29 (dd, 1Н), 8,89 (d, 1Н), 9,30 (d, 1Н)	402,1
376	4-{5-[5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил-сульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл}-піримідин	4,12 (s, 3Н), 4,64 (s, 2Н), 7,21 (t, 1Н), 7,57 (m, 1Н), 8,06 (dd, 1Н), 8,28 (dd, 1Н), 8,92 (d, 1Н), 9,30 (d, 1Н)	404,1
377	3-(3-Хлор-феніл)-5-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол	8,03 (s, 1Н), 7,92 (d, 1Н), 7,53 (d, 1Н), 7,48 (m, 2Н), 7,40 (t, 1Н), 7,18 (t, 1Н), 4,87 (s, 2Н), 3,72 (s, 3Н)	390,96
378	5-(3-Метилсульфаніл-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-[1,2,4]оксадіазол	7,92 (s, 1Н), 7,84 (d, 1Н), 7,53 (m, 2Н), 7,43 (m, 2Н), 7,18 (m, 1Н), 4,53 (s,2Н), 3,73 (s, 3Н), 2,52 (s, 3Н)	
379	2-[5-(3-Метилсульфаніл-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил-сульфаніл]-1Н-бензоімідазол		
380	5-(2,5-Диметил-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-[1,2,4]оксадіазол	7,87 (s, 1Н), 7,49 (m, 2Н), 7,22 (m, 3Н), 4,56 (d, 2Н), 3,74 (s,3Н), 2,61 (s,3Н), 2,37 (s, 3Н)	
381	5-(2-Фтор-5-метил-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-[1,2,4]оксадіазол	7,83 (dd, 1Н), 7,49 (m, 2Н), 7,35 (m, 1Н), 7,16 (m, 2Н), 4,53 (s, 2Н), 3,73 (s, 3Н), 2,35 (s, 3Н)	388,10
382	5-(3-Циклопропіл-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-[1,2,4]оксадіазол	7,87 (d, 1Н), 7,79 (s, 1Н), 7,51 (m, 2Н), 7,40 (t, 1Н), 7,30 (m, 1Н), 7,20 (m, 1Н), 4,53 (s, 2Н), 3,73 (s, 3Н), 1,96 (m, 1Н), 1,04 (m, 2Н), 0,77 (m, 2Н)	
383	4-{5-[2-(3-Хлор-феніл)-оксазол-4-	8,80 (d, 2Н), 8,02 (dd, 1Н), 7,88 (dd, 1Н), 7,80	

	ілметилсульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин	(s, 1H), 7,60 (d, 2H), 7,42 (m, 2H), 4,51 (s, 2H), 3,64 (s, 3H).	
384	4-[4-Метил-5-(5-тіофен-2-іл-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил-сульфаніл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин	8,82 (bs, 2H), 7,90 (m, 1H), 7,66 (m, 3H), 7,22 (m, 1H), 4,58 (s, 2H), 3,73 (s, 3H)	
385	4-{4-Метил-5-[5-(3-метил-сульфаніл-феніл)-[1,2,4]-оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин	8,81 (m, 2H), 7,95 (s, 1H), 7,86 (m, 1H), 7,64 (m, 2H), 7,45 (m, 2H), 4,63 (s, 2H), 3,72 (s, 3H), 2,55 (3H)	
386	4-(5-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил-сульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин	8,83 (d, 2H), 8,11 (s, 1H), 8,00 (d, 1H), 7,64 (m, 2H), 7,60 (m, 1H), 7,49 (t, 1H), 4,64 (s, 2H), 3,73 (s, 3H)	
387	2-Метил-4-[3-(4-метил-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]-оксадіазол-5-іл]-піридин	8,82 (d,2H), 8,74 (d, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,64 (d, 2H), 4,68 (s, 2H), 3,74 (s, 3H), 2,68 (s, 3H)	
388	1-[3-[3-(4-Метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]-оксадіазол-5-іл]-феніл]-етанон	8,67 (s, 1H), 8,29 (d, 1H), 8,20 (d, 1H), 7,68 (t, 1H), 7,52 (m, 2H), 7,20 (m, 1H), 4,58 (s, 2H), 3,76 (s, 3H), 2,68 (s, 3H)	
389	4-{5-[5-(2-Фтор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил-сульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин	8,81 (dd, 2H), 7,86 (d, 1H), 7,64 (m, 2H), 7,39 (m, 1H), 7,14 (dd, 1H), 4,63 (s, 2H), 3,73 (s, 3H), 2,39 (s, 3H)	383,09
390	2-Метил-4-[4-метил-5-(5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил-сульфаніл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин	8,68 (dd, 1H), 7,92 (m, 2H), 7,52 (bs, 1H), 7,4 (m, 3H), 4,61 (s, 2H), 3,7 (s, 3H), 2,67 (s,3H), 2,44 (s, 3H)	
391	3-[5-(3-Хлор-феніл)-ізоксазол-3-ілметилсульфаніл]-4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол	7,76 (s, 1H), 7,68 (m, 1H), 7,54 (m, 1H), 7,48 (m, 1H), 7,40 (m, 2H), 7,20 (m, 1H), 6,76 (s, 1H), 4,56 (s, 2H), 3,70 (s, 3H)	
392	4-{5-[5-(3-Хлор-феніл)-ізоксазол-3-ілметилсульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин	8,82 (m, 2H), 7,76 (m, 1H), 7,65 (m, 3H), 7,41 (m, 2H), 6,77 (s, 1H), 4,61 (s, 2H), 3,69 (s, 3H)	
393	3-(4-Бутил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]-оксадіазол	8,07 (s, 1H), 7,95 (dd, 1H), 7,48 (m, 4H), 7,17 (dd, 1H), 4,59 (s, 2H), 4,05 (t, 2H), 1,67 (m, 2H), 1,30 (m, 2H), 0,88 (t, 3H)	
394	5-(3-Хлор-феніл)-3-[4-(3-метокси-пропіл)-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил]-[1,2,4]оксадіазол	8,01 (d, 1H), 7,91 (dd, 1H), 7,48 (m, 4H), 7,12 (m, 1H), 4,51 (s, 2H), 4,17 (t, 2H), 3,34 (t, 2H), 3,18 (s, 3H), 1,90 (m, 2H)	
395	3-(4-Бензил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол	8,09 (s, 1H), 7,97 (dd, 1H), 7,57 (m, 1H), 7,47 (m, 2H), 7,24 (m, 4H), 7,06 (m, 3H), 5,37 (s, 2H), 4,57 (s, 2H)	
396	5-(3-Хлор-феніл)-3-(4-фуран-2-ілметил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-[1,2,4]оксадіазол	8,10 (d, 1H), 8,03 (dd, 1H), 7,55 (m, 4H), 7,38 (s, 1H), 7,20 (dd, 1H), 6,32 (m, 2H), 5,30 (s, 2H), 4,60 (s, 2H)	457,02
397	3-[5-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил-сульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин	8,93 (m, 1H), 8,78 (m, 1H), 8,03 (m, 3H), 7,59 (m, 1H), 7,51 (m,2H), 4,63 (s,2H), 3,69 (s, 3H)	
398	5-(3-Хлор-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-3-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол	8,11 (m, 1H), 8,05 (m, 1H), 7,74 (m, 1H), 7,59 (m, 1H), 7,51 (m, 3H), 4,57 (s, 2H), 3,71 (s, 3H)	
399	4-{5-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил-сульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-2-метил-піридин	8,69 (d, 1H), 8,10 (s, 1H), 8,00 (m, 1H), 7,49 (m, 4H), 4,63 (s, 2H), 3,71 (s, 3H), 2,67 (s, 3H)	
400	5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-[1,2,4]оксадіазол	8,08 (m, 1H), 7,51 (m, 1H), 7,21 (m, 1H), 4,59 (s, 2H), 3,77 (s, 3H)	409,00
401	4-{5-[5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил-сульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин	8,82 (d, 2H), 8,08 (m, 1H), 8,29 (d, 1H), 7,64 (d, 2H), 7,56 (m, 1H), 7,24 (t, 1H), 4,66 (s, 2H), 3,75 (s, 3H)	404,07
402	3-{5-[5-(2-Фтор-5-метил-феніл)-[1,2,4]-оксадіазол-3-ілметил-сульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин	8,92 (s, 1H), 8,76 (d, 1H), 8,07 (d, 1H), 7,87 (d, 1H), 7,36 (m, 3H), 4,59 (s, 2H), 3,69 (s, 3H), 2,39 (s, 3H)	
403	5-(3-Хлор-феніл)-3-(5-тіофен-2-іл-4-тіофен-2-ілметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-[1,2,4]оксадіазол	(CD ₃ OD як розчинник): 8,05 (m, 1H), 8,00 (dd, 1H), 7,75 (dd, 1H), 7,58 (m, 1H), 7,54 (m, 1H), 7,53 (m, 1H), 7,26 (m, 1H), 7,22 (m, 1H), 6,86 (m, 2H), 5,63 (s, 2H), 4,51 (s, 2H)	
404	5-(3-Хлор-феніл)-3-(4-етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]-оксадіазол	(CD ₃ OD як розчинник): 8,08 (m, 1H), 8,07 (dd, 1H), 7,75 (m, 1H), 7,67 (m, 1H), 7,60 (m, 2H), 7,28 (dd, 1H), 4,57 (s, 2H), 4,27 (m, 2H), 1,29 (m, 3H)	405,10
405	3-{5-[3-(2-Фтор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-ілметил-сульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин	8,90 (m, 1H), 8,77 (dd, 1H), 8,03 (m, 1H), 7,78 (m, 1H), 7,48 (m, 1H), 7,28 (m, 1H), 7,12 (m, 1H), 4,73 (s, 2H), 3,68 (s, 3H), 2,36 (s, 3H)	
406	4-{5-[3-(2-Фтор-5-метил-феніл)-	8,81 (m, 2H), 7,77 (m, 1H), 7,62 (m, 2H), 7,31	

	[1,2,4]оксадіазол-5-ілметил-сульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин	(m, 1H), 7,11 (dd, 1H), 4,75 (s,2H), 3,72 (s, 3H), 2,37 (s, 3H)	
407	4-[5-[5-(5-Бром-2-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил-сульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин	8,82 (m, 2H), 8,23 (m, 1H), 7,71 (m, 2H), 7,65 (m, 1H), 7,18 (d, 1H), 4,66 (s, 2H), 3,75 (s, 3H)	448,02
408	3-[5-[5-(5-Бром-2-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил-сульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин	8,92 (m, 1H), 8,76 (m, 1H), 8,22 (m, 1H), 8,05 (m, 1H), 7,50 (m, 1H), 7,48 (m, 1H), 7,17 (dd, 1H), 4,63 (s, 2H), 3,70 (s, 3H)	
409	5-(5-Бром-2-фтор-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]-триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол	8,23 (dd, 1H), 7,70 (m, 1H), 7,52 (m, 2H), 7,19 (m, 2H), 4,49 (s, 2H), 3,77 (s, 3H)	452,90
410	5-(4-Метил-5-тіофен-3-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-3-феніл-[1,2,4]оксадіазол	8,06 (d, 2H) 7,34 (d, 1H), 7,51 (m, 5H), 4,68 (s, 2H), 3,68 (s, 3H)	
411	3-[5-[5-(3-Фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил-сульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин	8,92 (s, 1H), 8,78 (d, 1H), 8,05 (d, 1H), 7,93 (d, 1H), 7,91 (d, 1H), 7,50 (m,2H), 7,28 (t, 1H), 4,64 (s, 2H), 3,70 (s, 3H)	
412	4-[5-[5-(3-Фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил-сульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин	8,82 (d, 2H), 7,93 (d, 1H), 7,90 (d, 1H), 7,64 (d, 2H), 7,52 (m, 1H), 7,33 (m, 1H), 4,64 (s, 2H), 3,73 (s, 3H)	
413	5-(3-Фтор-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-3-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол	7,90 (d, 1H), 7,82 (d, 1H), 7,74 (d, 1H), 7,51 (m, 3H), 4,58 (s, 2H), 3,71 (s,3H)	
414	3-[4-Метил-5-(5-тіофен-3-іл-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин	8,91 (s, 1H), 8,78 (d, 1H), 8,23 (d, 1H), 8,04 (d, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,49 (m, 2H), 4,60 (s, 2H), 3,69 (s, 3H)	
415	3-(4-Метил-5-тіофен-3-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-5-тіофен-3-іл-[1,2,4]оксадіазол	8,22 (d, 1H), 7,74 (d, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,49 (m, 3H), 4,54 (s, 2H), 3,70 (s, 3H)	
416	2-Хлор-4-[3-(4-метил-5-піридин-3-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]-оксадіазол-5-іл]-піридин	8,92 (s, 1H), 8,78 (d, 1H), 8,65 (d, 1H), 8,04 (t, 2H), 7,89 (d, 1H), 7,51 (m,1H), 4,69 (s,2H), 3,71 (s, 3H)	
417	2-Хлор-4-[3-(4-метил-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]-оксадіазол-5-іл]-піридин	8,82 (d, 2H), 8,65 (d, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,89 (d, 1H), 7,64 (d,2H), 4,70 (s,2H), 3,74 (s, 3H)	
418	2-Хлор-4-[3-(4-метил-5-тіофен-3-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]-оксадіазол-5-іл]-піридин	8,64 (d, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,88 (d, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,52 (m, 2H), 4,62 (s, 2H), 3,72 (s, 3H)	
419	4-[4-Метил-5-(5-феніл-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл)-4Н-[1,2,4]-триазол-3-іл]-піридин	8,82 (d, 2H), 8,12 (d,2H), 7,63 (m, 3H), 7,55 (m, 2H), 4,63 (s, 2H), 3,72 (s, 3H)	
420	3-(4-Метил-5-тіофен-3-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-5-феніл-[1,2,4]оксадіазол	8,11 (d, 2H), 7,74 (d, 1H), 7,57 (m, 1H), 7,52 (m, 4H), 4,56 (s, 2H), 3,70 (s, 3H)	
421	5-(5-Бром-2-фтор-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-3-іл-4Н-[1,2,4]-триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол	(CD ₃ OD як розчинник): 8,21 (m, 1H), 8,02 (m, 1H), 7,82 (m, 1H), 7,68 (m, 1H), 7,56 (m, 1H), 7,33 (t, 1H), 4,50 (s, 2H), 3,82 (s, 3H)	
422	3-[5-(3-Хлор-феніл)-ізоксазол-3-ілметилсульфаніл]-4-етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол	(CD ₃ OD як розчинник): 7,84 (s, 1H), 7,75 (m, 2H), 7,60 (m, 1H), 7,50 (m, 2H), 7,27 (m, 1H), 6,92(s, 1H), 4,51 (s,2H), 4,23 (q, 2H), 1,33 (t, 3H)	404,05
423	2-Хлор-4-[3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]-оксадіазол-5-іл]-піридин	8,64 (d, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,98 (d, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,50 (d, 1H), 7,20 (m, 1H), 4,61 (s, 2H), 3,76 (s, 3H)	392,00
424	4-[5-[3-(3-Фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-ілметил-сульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин	8,83 (d, 2H), 7,85 (d, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,62 (d, 2H), 7,46 (m, 1H), 7,22 (m, 1H), 4,76 (s, 2H), 3,72 (s, 3H)	
425	3-(3-Фтор-феніл)-5-(4-метил-5-тіофен-3-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]-оксадіазол	7,84 (d, 1H), 7,74 (m, 1H), 7,51 (m,3H), 7,24 (m, 1H), 4,70 (s, 2H), 3,70 (s, 3H)	
426	3-(4-Етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол	(CD ₃ OD як розчинник): 7,89 (m, 2H), 7,76 (m, 1H), 7,60 (m, 1H), 7,47 (m, 2H), 7,27 (m, 1H), 4,55 (s, 2H), 4,25 (q, 2H), 2,41 (s, 3H), 1,32 (s, 3H)	384,13
427	3-(4-Етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-5-(2-фтор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол	(CD ₃ OD як розчинник): 7,85 (m, 1H), 7,75 (m, 1H), 7,60 (m, 1H), 7,55 (m, 1H), 7,27 (m, 1H), 7,22 (m, 1H), 4,57 (s, 2H), 4,27 (q, 2H), 2,36 (s, 3H), 1,33 (s, 3H)	402,09
428	4-[5-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]-оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-4-фуран-2-ілметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин	(CD ₃ OD як розчинник): 8,75 (m, 2H), 8,04 (m, 2H), 7,78 (m, 2H), 7,66 (m, 1H), 7,60 (m, 1H), 7,37 (m, 1H), 6,30 (m, 2H), 5,42 (s, 2H), 4,56	452,10

		(s, 2H)	
429	4-(5-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,80 (m, 2H), 8,09 (m, 1H), 7,98 (m, 1H), 7,58 (m, 3H), 7,50 (dd, 1H), 4,69 (s, 2H), 4,12 (m, 2H), 1,36 (m, 3H)	
430	3-[5-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	(CD ₃ OD як розчинник): 8,87 (s, 1H), 8,77 (d, 1H), 8,07 (m, 3H), 7,67 (m, 2H), 7,61 (dd, 1H), 4,62 (s, 2H), 4,13 (m, 2H), 1,26 (m, 3H)	400,12
431	5-(3-Хлор-феніл)-3-(4-етил-5-тіофен-3-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол	(CD ₃ OD як розчинник): 7,79 (m, 3H), 7,67 (m, 2H), 7,51 (m, 2H), 4,56 (s, 2H), 4,22 (q, 2H), 1,30 (t, 3H)	405,07
432	3-[5-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил-сульфаніл]-4-фуран-2-ілметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	(CD ₃ OD як розчинник): 8,86 (s, 1H), 8,76 (d, 1H), 8,07 (m, 1H), 8,01 (m, 2H), 7,64 (m, 3H), 7,36 (s, 1H), 6,29 (s, 2H), 5,37 (s, 2H), 4,55 (s, 2H)	452,12
433	3-(4-Фуран-2-ілметил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол	(CD ₃ OD як розчинник): 7,87 (m, 2H), 7,73 (m, 1H), 7,63 (m, 1H), 7,45 (m, 3H), 7,25 (m, 1H), 6,31 (m, 2H), 5,42 (s, 2H), 4,49 (s, 2H), 2,40 (s, 3H)	436,16
434	5-(5-Фтор-2-метил-феніл)-3-(4-фуран-2-ілметил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол	(CD ₃ OD як розчинник): 7,75 (dd, 1H), 7,69 (m, 1H), 7,66 (m, 1H), 7,41 (m, 1H), 7,38 (m, 1H), 7,25 (m, 2H), 6,32 (s, 2H), 5,44 (s, 2H), 4,51 (s, 2H), 2,36 (s, 3H)	454,12
435	5-(3-Хлор-феніл)-3-(4-фуран-2-ілметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол	8,23 (s, 1H), 8,09 (m, 1H), 7,97 (m, 1H), 7,48 (m, 1H), 7,45 (m, 1H), 7,37 (s, 1H), 6,39 (m, 1H), 6,34 (m, 1H), 5,12 (s, 2H), 4,55 (s, 2H)	375,09
436	3-[3-(4-Метил-5-піридин-3-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-бензонітрил	8,92 (s, 1H), 8,78 (d, 1H), 8,43 (s, 1H), 8,35 (d, 1H), 8,05 (d, 1H), 7,91 (d, 1H), 7,72 (t, 1H), 7,52 (m, 1H), 4,67 (s, 2H), 3,71 (s, 3H)	376,20
437	3-[3-(4-Метил-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-бензонітрил	8,82 (d, 2H), 8,43 (s, 1H), 8,35 (d, 1H), 7,90 (t, 1H), 7,64 (d, 2H), 4,68 (s, 2H), 3,74 (s, 3H)	376,10
438	3-[3-(4-Метил-5-тіофен-3-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-бензонітрил	8,42 (s, 1H), 8,35 (d, 1H), 7,89 (d, 1H), 7,72 (m, 2H), 7,52 (s, 1H), 4,61 (s, 2H), 3,73 (s, 3H)	
439	5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-3-(4-етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол	8,08 (m, 1H), 7,54 (m, 2H), 7,48 (d, 1H), 7,20 (m, 2H), 4,69 (s, 2H), 4,18 (m, 2H), 1,39 (t, 3H)	423,12
440	2-Хлор-4-[3-(4-етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-піридин	8,64 (d, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,89 (d, 1H), 7,53 (d, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,20 (t, 1H), 4,69 (s, 2H), 4,17 (m, 2H), 1,40 (t, 3H)	406,00
441	3-(4-Етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-тіофен-3-іл-[1,2,4]оксадіазол	8,23 (s, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,53 (d, 1H), 7,48 (m, 2H), 7,19 (t, 1H), 4,63 (s, 2H), 4,17 (m, 2H), 1,40 (t, 3H)	376,10
442	3-(4-Етил-5-тіофен-3-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол	7,93 (m, 2H), 7,71 (m, 1H), 7,49 (m, 2H), 7,42 (m, 2H), 4,63 (s, 2H), 4,10 (q, 2H), 2,43 (s, 3H), 1,36 (t, 3H)	384,10
443	4-[4-Етил-5-(5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин	8,80 (m, 2H), 7,91 (m, 2H), 7,60 (m, 2H), 7,41 (m, 2H), 4,68 (s, 2H), 4,09 (m, 2H), 2,43 (s, 3H), 1,29 (s, 3H)	379,20
444	3-[4-Етил-5-(5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин	(CD ₃ OD як розчинник): 8,87 (s, 1H), 8,77 (d, 1H), 8,02 (m, 1H), 7,92 (m, 2H), 7,49 (m, 1H), 7,42 (m, 2H), 4,67 (s, 2H), 4,05 (q, 2H), 2,43 (s, 3H), 1,35 (t, 3H)	379,20
445	3-(4-Етил-5-тіофен-3-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-(2-фтор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол	7,88 (dd, 1H), 7,71 (m, 1H), 7,49 (m, 2H), 7,28 (m, 1H), 7,14 (dd, 1H), 4,66 (s, 2H), 4,11 (q, 2H), 2,39 (s, 3H), 1,34 (t, 3H)	
446	4-[4-Етил-5-[5-(2-фтор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин	8,80 (m, 2H), 7,86 (m, 1H), 7,60 (m, 2H), 7,38 (m, 1H), 7,14 (dd, 1H), 4,70 (s, 2H), 4,11 (q, 2H), 2,39 (s, 3H), 1,36 (t, 3H)	398,20
447	3-(4-Етил-5-[5-(2-фтор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,87 (s, 1H), 8,76 (d, 1H), 8,01 (m, 1H), 7,88 (m, 1H), 7,49 (m, 1H), 7,28 (m, 1H), 7,14 (dd, 1H), 4,69 (s, 2H), 4,07 (q, 2H), 2,39 (q, 2H), 1,35 (t, 3H)	
448	3-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил-сульфаніл]-5-піридин-4-іл-[1,2,4]триазол-4-іламін	(DMSO-d ₆ як розчинник): 8,75 (dd, 2H), 8,05 (m, 4H), 7,79 (m, 1H), 7,66 (dd, 1H), 6,33 (s, 2H), 4,65 (s, 2H)	387,05
449	4-[5-[5-(5-Бром-2-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил-сульфаніл]-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин	8,81 (dd, 2H), 8,24 (m, 1H), 7,71 (m, 1H), 7,61 (m, 2H), 7,18 (dd, 1H), 4,72 (s, 2H), 4,13 (m, 2H), 1,29 (m, 3H)	464,02
450	5-(4-Метил-5-тіофен-3-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-3-тіофен-2-іл-	7,75 (m, 2H), 7,51 (m, 3H), 7,16 (m, 1H), 4,64 (s, 2H), 3,70 (s, 3H)	

	[1,2,4]оксадіазол		
451	3-[3-(4-Етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-бензонітрил	8,42 (s, 1H), 8,35 (d, 1H), 7,89 (d, 1H), 7,71 (t, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,20 (t, 1H), 4,68 (s, 2H), 4,16 (m, 2H), 1,40 (t, 3H)	395,10
452	3-(4-Етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-5-феніл-[1,2,4]оксадіазол	8,13 (d, 2H), 7,49 (br. m, 5H), 7,20 (m, 1H), 4,65 (s, 2H), 4,16 (m, 2H), 1,40 (t, 3H)	370,09
453	4-[3-(4-Етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-2-метокси-піридин	8,36 (d, 1H), 7,51 (br. m, 3H), 7,42 (s, 1H), 7,19 (m, 1H), 4,68 (s, 2H), 4,16 (m, 2H), 1,42 (t, 3H)	
454	3-(3-Хлор-феніл)-5-(4-етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]-оксадіазол	8,06 (s, 1H), 7,95 (d, 1H), 7,54 (m, 1H), 7,49 (m, 1H), 7,42 (m, 2H), 7,20 (m, 1H), 4,78 (s, 2H), 4,17 (q, 2H), 1,41 (t, 3H)	
455	4-{5-[5-(3-Хлор-феніл)-ізоксазол-3-ілметилсульфаніл]-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин	8,82 (m, 2H), 7,76 (m, 1H), 7,66 (m, 1H), 7,60 (m, 2H), 7,41 (m, 2H), 6,78 (s, 1H), 4,65 (s, 2H), 4,07 (q, 2H), 1,40 (t, 3H)	399,10
456	2-Метил-4-[3-(4-метил-5-тіофен-3-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл-сульфанілметил)-[1,2,4]-оксадіазол-5-іл]-піридин	8,73 (d, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,75 (s, 2H), 7,51 (m, 2H), 4,60 (s, 2H), 3,71 (s, 3H), 2,68 (s, 3H)	
457	4-[3-(4-Етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-2-метил-піридин	8,73 (d, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,29 (m, 1H), 4,68 (s, 2H), 4,16 (m, 2H), 2,68 (s, 3H), 1,41 (t, 3H)	
458	5-(4-Етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-3-тіофен-2-іл-[1,2,4]оксадіазол	7,78 (d, 1H), 7,53 (t, 2H), 7,48 (d, 1H), 7,18 (m, 2H), 4,74 (s, 2H), 4,17 (m, 2H), 1,41 (t, 3H)	376,00
459	4-(5-[5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил-сульфаніл]-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,82 (d, 2H), 8,09 (m, 1H), 7,58 (m, 3H), 7,24 (m, 1H), 4,73 (s, 2H), 4,13 (m, 2H), 1,41 (t, 3H)	418,10
460	4-[3-(4-Етил-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-2-метил-піридин	8,82 (d, 2H), 8,75 (d, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,60 (d, 2H), 4,74 (s, 2H), 4,13 (m, 2H), 1,41 (t, 3H)	
461	3-{5-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил-сульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-бензонітрил	8,11 (s, 1H), 7,97 (m, 3H), 7,83 (d, 1H), 7,63 (m, 3H), 7,50 (t, 1H), 4,63 (s, 2H) та 3,68 (s, 3H).	
462	5-(3-Хлор-феніл)-3-[5-(3-хлор-феніл)-4-метил-4Н-[1,2,4]-триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]оксадіазол	8,11 (s, 1H), 8,00 (d, 1H), 7,67 (m, 1H), 7,50 (m, 5H), 4,61 (s, 2H) та 3,66 (s, 3H)	
463	5-(3-Хлор-феніл)-3-[5-(4-хлор-феніл)-4-метил-4Н-[1,2,4]-триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]оксадіазол	8,11 (s, 1H), 8,01 (d, 1H), 7,55 (m, 6H), 4,61 (s, 2H) та 3,64 (s, 3H)	
464	4-(5-[5-(2,5-Дихлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил-сульфаніл]-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,80 (dd, 2H), 8,05 (m, 1H), 7,59 (m, 2H), 7,47 (s, 2H), 4,73 (s, 2H), 4,11 (m, 2H), 1,32 (m, 3H)	
465	5-(2,5-Дихлор-феніл)-3-(4-етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол	8,06 (dd, 1H), 7,50 (m, 4H), 7,19 (dd, 1H), 4,68 (s, 2H), 4,17 (q, 2H), 1,39 (t, 3H)	
466	5-(2,5-Дифтор-феніл)-3-(4-етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол	8,80 (dd, 2H), 7,79 (m, 1H), 7,60 (m, 2H), 7,28 (m, 1H), 4,68 (s, 2H), 4,11 (q, 2H), 1,39 (t, 3H)	406,10
467	4-{5-[5-(2,5-Дифтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил-сульфаніл]-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин	7,80 (m, 1H), 7,52 (m, 1H), 7,48 (m, 1H), 7,20 (m, 4H), 4,68 (s, 2H), 4,17 (m, 2H), 1,40 (t, 3H)	
468	5-(2,5-Дихлор-феніл)-3-(4-етил-5-тіофен-3-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол	8,07 (dd, 1H), 7,71 (dd, 1H), 7,49 (m, 4H), 4,69 (s, 2H), 4,12 (m, 2H), 1,38 (t, 3H)	
469	5-(2,5-Дифтор-феніл)-3-(4-етил-5-тіофен-3-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]-оксадіазол	7,80 (m, 1H), 7,72 (m, 1H), 7,49 (m, 2H), 7,28 (m, 2H), 4,68 (s, 2H), 4,12 (q, 2H), 1,37 (t, 3H)	406,10
470	4-{5-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-4-пропіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин	8,80 (dd, 2H), 8,11 (m, 1H), 7,99 (m, 1H), 7,57 (m, 3H), 7,48 (t, 1H), 4,70 (s, 2H), 3,99 (q, 2H), 1,72 (m, 2H), 0,91 (t, 3H)	
471	4-{5-[5-(2-Фтор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил-сульфаніл]-4-пропіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин	8,80 (dd, 2H), 7,87 (dd, 1H), 7,58 (m, 2H), 7,39 (m, 1H), 7,15 (q, 1H), 4,70 (s, 2H), 4,01 (m, 2H), 2,40 (s, 3H), 1,70 (m, 2H), 0,87 (t, 3H)	
472	3-(4-Етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-5-тіофен-2-іл-[1,2,4]оксадіазол	7,91 (d, 1H), 7,67 (d, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,20 (m, 2H), 4,62 (s, 2H), 4,18 (m, 2H), 1,38 (t, 3H)	376,10
473	3-(4-Метил-5-тіофен-3-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-5-тіофен-2-іл-[1,2,4]оксадіазол	7,90 (s, 1H), 7,74 (d, 1H), 7,67 (d, 1H), 7,52 (m, 2H), 7,21 (m, 1H), 4,60 (s, 2H), 3,71 (s, 3H), 2,68 (s, 3H)	
474	4-[4-Метил-5-(3-тіофен-3-іл-	8,82 (d, 2H), 8,05 (s, 1H), 7,61 (m, 3H), 7,44	

	[1,2,4]оксадіазол-5-ілметил-сульфаніл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин	(m, 1H), 4,73 (s, 2H), 3,70 (s, 3H)	
475	5-(4-Метил-5-тіофен-3-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-3-тіофен-3-іл-[1,2,4]оксадіазол	8,05 (s, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,51 (s, 2H), 7,44 (m, 1H), 4,66 (s, 2H), 3,68 (s, 3H)	
476	5-(4-Етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-3-тіофен-3-іл-[1,2,4]-оксадіазол	8,05 (d, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,53 (d, 1H), 7,47 (d, 1H), 7,44 (m, 1H), 7,19 (m, 1H), 4,75 (s, 2H), 4,15 (m, 2H), 1,40 (t, 3H)	376,10
477	5-[3-(4-Етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]-оксадіазол-5-іл]-тіофен-3-карбонітрил	8,18 (d, 1H), 8,03 (d, 1H), 7,51 (m, 1H), 7,46 (m, 1H), 7,18 (m, 1H), 4,63 (s, 2H), 4,16 (q, 2H), 1,40 (t, 3H)	401,00
478	5-(3-Хлор-феніл)-3-[5-(2-фтор-феніл)-4-метил-4Н-[1,2,4]-триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]оксадіазол	8,13 (s, 1H), 8,01 (d, 1H), 7,52(m, 4H), 7,34 (t, 1H), 7,27 (m, 1H), 4,63 (s, 2H) та 3,54 (s, 3H)	
479	5-(3-Хлор-феніл)-3-[5-(3-фтор-феніл)-4-метил-4Н-[1,2,4]-триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]оксадіазол	8,11 (s, 1H), 8,00 (d, 1H), 7,52 (m, 5H), 7,27 (m, 1H), 4,62 (s, 2H) та 3,66 (s, 3H)	403,00
480	5-(3-Хлор-феніл)-3-[5-(4-фтор-феніл)-4-метил-4Н-[1,2,4]-триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]оксадіазол	8,11 (s, 1H), 8,00 (d, 1H), 7,59 (m, 4H), 7,49 (t, 1H), 7,22 (m, H), 4,61 (s, 2H) та 3,64 (s, 3H)	403,10
481	3-(5-Бензо[b]тіофен-2-іл-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол	8,11 (s, 1H), 8,01 (d, 1H), 7,87 (m, 2H), 7,72 (s, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,45 (m, 3H), 4,60 (s, 2H) та 3,85 (s, 3H)	
482	5-(3-Хлор-феніл)-3-[5-(3-метокси-феніл)-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]оксадіазол	8,12 (s, 1H), 8,01 (d, 1H), 7,59 (dd, 1H), 7,49 (t, 1H), 7,44 (t, 1H), 7,2 (m, 2H), 7,05 (dd, 1H), 4,60 (s, 2H), 3,88 (s, 3H) та 3,65 (s, 3H)	
483	5-(3-Хлор-феніл)-3-[5-(4-метокси-феніл)-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]оксадіазол	8,12 (s, 1H), 8,01 (d, 1H), 7,59 (m, 3H), 7,49 (t, 1H), 7,03 (d, 2H), 4,59 (s, 2H), 3,89 (s, 3H) та 3,63 (s, 3H)	415,00
484	3-(4-Етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-5-(2-фтор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол	7,86 (dd, 1H), 7,59 (m, 1H), 7,37 (m, 1H), 7,14 (m, 2H), 6,58 (q, 1H), 4,63 (s, 2H), 4,26 (q, 2H), 2,39 (s, 3H), 1,37 (t, 3H)	386,10
485	3-(4-Етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-5-м-толіл-[1,2,4]-оксадіазол	7,91 (m, 2H), 7,59 (m, 1H), 7,40 (m, 2H), 7,10 (q, 1H), 6,58 (q, 1H), 4,61 (s, 2H), 4,24 (q, 2H), 2,43 (s, 3H), 1,36 (t, 3H)	368,20
486	3-(4-Етил-5-трифторметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-5-(2-фтор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол	7,97 (m, 1H), 7,47 (m, 1H), 7,16 (t, 1H), 4,72 (d, 2H), 4,16 (m, 2H), 2,41 (d, 3H), 1,37 (m, 3H)	
487	3-[5-(2-Фтор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил-сульфаніл]-5-піридин-4-іл-[1,2,4]триазол-4-іламін	(CD ₃ OD як розчинник): 8,72 (m, 2H), 8,17 (m, 2H), 7,86 (dd, 1H), 7,49 (m, 1H), 7,23 (dd, 1H), 4,59 (s, 2H), 2,35 (s, 3H)	
488	3-[5-(2-Фтор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол~3-ілметил-сульфаніл]-5-тіофен-2-іл-[1,2,4]триазол-4-іламін	(CD ₃ OD як розчинник): 8,05 (s, 1H), 7,84 (dd, 1H), 7,69 (m, 1H), 7,47 (m, 1H), 7,22 (m, 2H), 4,52 (s, 2H), 2,33 (s, 3H)	
489	3-Піридин-4-іл-5-(5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил-сульфаніл)-[1,2,4]триазол-4-іламін	(CD ₃ OD як розчинник): 8,73 (dd, 2H), 8,17 (dd, 2H), 7,89 (m, 2H), 7,46 (m, 2H), 4,58 (s, 2H), 2,389 (s, 3H)	
490	3-Тіофен-2-іл-5-(5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил-сульфаніл)-[1,2,4]триазол-4-іламін	(CD ₃ OD як розчинник): 8,05 (dd, 1H), 7,87 (d, 2H), 7,70 (dd, 1H), 7,45 (m, 2H), 7,23 (q, 1H), 4,50 (s, 2H), 2,39 (s, 3H)	
491	3-(4-Етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-5-тіофен-3-іл-[1,2,4]оксадіазол	8,23 (m, 1H), 7,66 (m, 1H), 7,60 (m, 1H), 7,47 (m, 1H), 7,11 (m, 1H), 6,60 (m, 1H), 4,61 (s, 2H), 4,26 (q, 2H), 1,38 (t, 3H)	360,10
492	5-(3-Хлор-феніл)-3-(4-етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол	8,11 (m, 1H), 8,00 (m, 1H), 7,59 (m, 2H), 7,51 (t, 1H), 7,12 (m, 1H), 6,60 (m, 1H), 4,63 (s, 2H), 4,26 (q, 2H), 1,38 (t, 3H)	389,00
493	4-[3-(4-Етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-2-метил-піридин	8,73 (d, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,75 (m, 1H), 7,60 (m, 1H), 7,12 (m, 1H), 6,60 (m, 1H), 4,65 (s, 2H), 4,26 (q, 2H), 2,68 (s, 3H), 1,39 (t, 3H)	
494	5-(2,5-Дифтор-феніл)-3-(4-етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол	7,80 (m, 1H), 7,61 (m, 1H), 7,29 (m, 2H), 7,12 (m, 1H), 6,60 (m, 1H), 4,65 (s, 2H), 4,28 (q, 2H), 1,39 (t, 3H)	390,09
495	4-[4-Етил-5-(5-тіофен-3-іл-ізоксазол-3-ілметилсульфаніл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин	8,81 (m, 2H), 7,63 (m, 1H), 7,59 (m, 2H), 7,41 (m, 2H), 6,58 (s, 1H), 4,63 (s, 2H), 4,06 (q, 2H), 1,38 (t, 3H)	371,00
496	4-Етил-3-фуран-2-іл-5-(5-тіофен-3-іл-ізоксазол-3-ілметил-сульфаніл)-4Н-[1,2,4]триазол	7,77 (m, 1H), 7,60 (m, 1H), 7,40 (m, 2H), 7,10 (m, 1H), 6,60 (m, 1H), 6,55 (s, 1H), 4,58 (s, 2H), 4,21 (q, 2H), 1,38 (t, 3H)	359,10
497	5-(3-Хлор-феніл)-3-[5-(3,5-дихлор-феніл)-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]оксадіазол	8,12 (s, 1H), 8,01 (d, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,54 (s, 3H), 7,47 (t, 1H), 4,69(s, 2H), 4,06 (q, 2H) та 1,36 (t, 3H)	

498	5-(3-Хлор-феніл)-3-(4-етил-5-п-толіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол	8,13 (s, 1H), 8,01 (d, 1H), 7,53 (m, 4H), 7,20 (d, 2H), 4,68 (s, 2H), 4,03 (q, 3H), 2,45(s, 1H) та 1,32 (t, 3H)	
499	5-(3-Хлор-феніл)-3-(4-етил-5-м-ТОЛІЛ-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]-оксадіазол	8,11 (s, 1H), 8,00 (d, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,29-7,50 (m, 5H), 4,66 (s, 2H), 4,02 (q, 2H), 2,45 (s, 1H) та 1,32 (t, 3H)	
500	5-(3-Хлор-феніл)-3-[4-етил-5-(3-нітро-феніл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]-оксадіазол	8,52 (s, 1H), 8,40 (d, 1H), 8,12 (s, 1H), 8,05 (dd, 2H), 7,76 (t, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,50 (t, 1H), 4,72 (s, 2H), 4,10 (q, 2H) та 1,41 (t, 3H)	
501	4-{5-[3-(3-Хлор-феніл)-ізоксазол-5-ілметилсульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл}-піридин	7,80 (m, 2H), 7,78 (m, 1H), 7,65 (m, 1H), 7,59 (m, 2H), 7,40 (m, 2H), 6,65 (s, 1H), 4,67 (s, 2H), 3,64 (s, 3H)	
502	5-(3-Хлор-феніл)-3-[5-(2,5-дифтор-феніл)-4-етил-4Н-[1,2,4]-триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]оксадіазол	8,14 (s, 1H), 8,02 (d, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,32 (m, 1H), 7,23 (m, 2H), 4,70 (s, 2H), 3,96 (q, 2H) та 1,27 (t, 3H)	
503	5-(3-Хлор-феніл)-3-[5-(3-хлор-феніл)-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]-оксадіазол	8,11 (s, 1H), 8,06 (d, 1H), 7,63 (s, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,49 (m, 4H), 7,23 (m, 2H), 4,68 (s, 2H), 4,04 (q, 2H) та 1,34 (t, 3H)	
504	5-(3-Хлор-феніл)-3-[5-(4-хлор-феніл)-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]-оксадіазол	8,13 (s, 1H), 8,01 (d, 1H), 7,3 (m, 6H), 4,68 (s, 2H), 4,03 (q, 2H) та 1,34 (t, 3H)	
505	4-{5-[5-(3-Хлор-феніл)-оксазол-2-ілметилсульфаніл]-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл}-піридин	8,78 (d, 2H), 7,55 (m, 3H), 7,44 (m, 1H), 7,29 (m, 3H), 4,69 (s, 2H), 4,04 (q, 2H) та 1,34 (t, 3H)	
506	3-[5-(3-Хлор-феніл)-оксазол-2-ілметилсульфаніл]-4-етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол	7,55 (s, 1H), 7,50 (d, 1H), 7,44 (m, 2H), 7,28 (m, 3H), 7,18 (dd, 1H), 4,64 (s, 2H), 4,10 (q, 2H) та 1,35 (t, 3H)	404,00
507	3-[5-(3-Хлор-феніл)-оксазол-2-ілметилсульфаніл]-4-етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол	7,58 (s, 1H), 7,53 (s, 1H), 7,40 (m, 1H), 7,27 (m, 3H), 7,10 (d, 1H), 6,68 (d, 1H), 4,62 (s, 2H), 4,19 (q, 2H) та 1,33 (t, 3H)	388,00
508	5-(2-Хлор-5-метил-феніл)-3-(4-етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]-триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол	7,83 (s, 1H), 7,53 (d, 1H), 7,44 (m, 2H), 7,32 (d, 1H), 7,18 (t, 2H), 4,63 (s, 2H), 4,17 (q, 2H), 2,37 (s, 3H), 1,38 (t, 3H)	
509	4-{5-[3-(3-Хлор-феніл)-ізоксазол-5-ілметилсульфаніл]-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл}-піридин	8,80 (m, 2H), 7,78 (m, 1H), 7,66 (m, 1H), 7,57 (m, 2H), 7,41 (m, 2H), 6,67 (s, 1H), 4,71 (s, 2H), 4,03 (q, 2H), 1,36 (t, 3H)	
510	3-[3-(3-Хлор-феніл)-ізоксазол-5-ілметилсульфаніл]-4-етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол	7,78 (s, 1H), 7,64 (m, 1H), 7,52 (m, 1H), 7,41 (m, 3H), 7,18 (m, 1H), 6,65 (s, 1H), 4,66 (s, 2H), 4,08 (q, 2H), 1,36 (t, 3H)	404,00
511	3-[3-(3-Хлор-феніл)-ізоксазол-5-ілметилсульфаніл]-4-етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол	7,77(s, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,59 (m, 1H), 7,39 (m, 2H), 7,10 (m, 1H), 6,62 (s, 1H), 6,59 (m, 1H), 4,65 (s, 2H), 4,17 (q, 2H), 1,35 (t, 3H)	388,10
512	4-{5-[5-(2-Фтор-5-метил-феніл)-ізоксазол-3-ілметил-сульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]-триазол-3-іл}-піридин		
513	5-(2,5-Дихлор-тіофен-3-іл)-3-(4-етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол	(DMSO-d ₆ як розчинник): 7,82 (dd, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,58 (m, 1H), 7,25 (m, 1H), 4,60 (s, 2H), 4,16 (q, 2H), 1,24 (t, 3H)	
514	4-{5-[5-(2,5-Дихлор-тіофен-3-іл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл}-піридин	8,78 (d, 2H), 7,71 (d, 2H), 7,68 (m, 1H), 4,67 (s, 2H), 4,10 (q, 2H), 1,21 (t, 3H)	
515	4-{4-Етил-5-[5-(2-фтор-5-метил-феніл)-ізоксазол-3-ілметил-сульфаніл]-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл}-піридин	8,81 (m, 2H), 7,73 (m, 1H), 7,60 (m, 2H), 7,21 (m, 1H), 7,07 (m, 1H), 6,76 (m, 1H), 4,63 (s, 2H), 4,02 (q, 2H), 2,40 (s, 3H), 1,38 (t, 3H)	
516	4-Етил-3-[5-(2-фтор-5-метил-феніл)-ізоксазол-3-ілметил-сульфаніл]-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол	7,71 (d, 1H), 7,53 (m, 1H), 7,47 (m, 1H), 7,46 (m, 2H), 7,07 (m, 1H), 6,77 (d, 1H), 4,63 (s, 2H), 4,12 (q, 2H), 2,40 (s, 3H), 1,39 (t, 3H)	
517	4-Етил-3-[5-(2-фтор-5-метил-феніл)-ізоксазол-3-ілметилсульфаніл]-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол	7,72 (d, 1H), 7,60 (m, 1H), 7,10 (m, 1H), 7,05 (m, 2H), 6,77 (d, 1H), 6,60 (m, 1H), 4,61 (s, 2H), 4,21 (q, 2H), 2,39 (s, 3H), 1,38 (t, 3H)	
518	5-(3-Хлор-феніл)-3-(4-етил-5-трифторметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]-оксадіазол	8,11 (s, 1H), 8,01 (d, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,50 (t, 1H), 4,72 (s, 2H), 4,12 (q, 2H) та 1,42 (t, 3H).	391,00
519	3-(3-Хлор-феніл)-5-(4-етил-5-трифторметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]-оксадіазол	8,05 (s, 1H), 7,94 (d, 1H), 7,50 (d, 1H), 7,43 (t, 1H), 4,83 (s, 2H), 4,13 (q, 2H) та 1,44 (t, 3H).	
520	3-(4-Етил-5-трифторметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-тіофен-3-іл-[1,2,4]-оксадіазол	8,23 (s, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,48 (m, 1H), 4,69 (s, 2H), 4,12 (q, 2H) та 1,41 (t, 3H).	
521	5-(4-Етил-5-трифторметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-3-	8,05 (s, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,43 (m, 1H), 4,81 (s, 2H), 4,12 (q, 2H) та 1,43 (t, 3H).	

	тіофен-3-іл-[1,2,4]-оксадіазол		
522	5-(3-Хлор-феніл)-3-[4-етил-5-(3-фтор-феніл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]-оксадіазол	8,12 (d, 1H), 8,00 (d, 1H), 7,52 (m, 4H), 7,25 (m, 2H), 4,67 (s, 2H), 4,06 (q, 2H), 1,31 (t, 3H).	
523	5-(3-Хлор-феніл)-3-[4-етил-5-(4-фтор-феніл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]-оксадіазол	8,10 (s, 1H), 7,99 (d, 1H), 7,59 (m, 4H), 7,48 (t, 1H), 7,22 (d, 1H), 4,67 (s, 2H), 4,01 (q, 2H), 1,30 (t, 3H).	
524	3-(4-Етил-5-трифторметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-5-тіофен-2-іл-[1,2,4]-оксадіазол	7,91 (s, 1H), 7,68 (d, 1H), 7,21 (m, 1H), 4,67 (s, 2H), 4,13 (q, 2H) та 1,41 (t, 3H).	
525	3-[3-[5-(3-Хлор-тіофен-2-іл)-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]-оксадіазол-5-іл]-бензонітрил	8,35 (m, 2H), 7,89 (d, 1H), 7,87 (t, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,09 (d, 1H), 4,70 (s, 2H), 4,00 (q, 2H), 1,27 (t, 3H)	
526	4-{5-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,3,4]-оксадіазол-2-ілметилсульфаніл]-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл}-піридин	8,82 (d, 2H), 8,01 (d, 1H), 9,93 (m, 1H), 7,59 (m, 2H), 7,52 (m, 1H), 7,47 (m, 1H), 4,83 (s, 2H), 4,11 (q, 2H), 1,40 (t, 3H)	400,10
527	2-(3-Хлор-феніл)-5-(4-етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,3,4]-оксадіазол	8,00 (s, 1H), 7,89 (d, 1H), 7,60 (m, 1H), 7,50 (m, 1H), 7,44 (m, 1H), 7,13 (m, 1H), 6,60 (m, 1H), 4,76 (s, 2H), 4,25 (q, 2H), 1,38 (t, 3H)	389,00
528	5-(3-Хлор-феніл)-3-[4-етил-5-(4-метокси-феніл)-4Н-[1,2,4]-триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]оксадіазол	8,12 (s, 1H), 8,01 (d, 1H), 7,57 (m, 3H), 7,51 (t, 1H), 7,05 (d, 2H), 4,67 (s, 2H), 4,02 (q, 2H), 3,89 (s, 3H), 1,31 (t, 3H)	
529	5-(3-Хлор-феніл)-3-[5-(2-фтор-5-метил-феніл)-4-фуран-2-іл-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]оксадіазол	8,12 (s, 1H), 8,02 (d, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,35 (d, 2H), 7,23 (s, 1H), 7,22 (d, 1H), 6,19 (s, 1H), 6,04 (s, 1H), 5,13 (s, 2H), 4,61 (s, 2H), 2,37 (s, 3H)	
530	4-[3-(4-Етил-5-трифторметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-2-метил-піридин	8,74 (d, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,74 (d, 1H), 4,74 (s, 2H), 4,12 (q, 2H), 2,69 (s, 1H) та 1,42 (t, 3H)	
531	3-(4-Етил-5-трифторметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-5-(3-метокси-феніл)-[1,2,4]оксадіазол	7,70 (d, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,44 (t, 1H), 7,16 (d, 1H), 4,70 (s, 2H), 4,12 (q, 2H), 3,90 (s, 3H) та 1,41 (t, 3H)	
532	5-(4-Етил-5-трифторметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-3-(3-метокси-феніл)-[1,2,4]оксадіазол	7,63 (d, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,39 (t, 1H), 7,07 (d, 1H), 4,82 (s, 2H), 4,12 (q, 2H) та 1,42 (t, 3H)	
533	5-(4-Етил-5-трифторметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-3-тіофен-2-іл-[1,2,4]оксадіазол	7,77(8, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,16 (m, 1H), 4,79 (s, 2H), 4,13 (q, 2H) та 1,42 (t, 3H)	
534	5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-3-(4-етил-5-трифторметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-[1,2,4]оксадіазол	8,07 (dd, 1H), 7,56 (m, 1H), 7,24 (dd, 1H), 4,73 (s, 2H), 4,13 (q, 2H) та 1,42 (t, 3H)	
535	3-[3-(4-Етил-5-трифторметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-бензонітрил	8,40 (8, 1H), 8,34 (d, 1H), 7,91 (d, 1H), 7,01 (t, 1H), 4,73 (s, 2H), 4,12 (q, 2H) та 1,42 (t, 3H)	381,10
536	3-[5-(3-Хлор-феніл)-ізоксазол-3-ілметилсульфаніл]-4-етил-5-трифторметил-4Н-[1,2,4]триазол	7,75 (s, 1H), 7,63 (m, 1H), 7,40 (m, 2H), 6,73 (s, 1H), 4,65 (s, 2H), 4,07 (q, 2H) та 1,40 (t, 3H)	
537	3-[5-(3-Хлор-феніл)-оксазол-2-ілметилсульфаніл]-4-етил-5-трифторметил-4Н-[1,2,4]триазол	7,58 (s, 1H), 7,46 (d, 1H), 7,32 (d, 3H), 4,74 (s, 2H), 4,09 (q, 2H) та 1,39 (t, 3H)	
538	4-Етил-3-(5-тіофен-3-іл-ізоксазол-3-ілметилсульфаніл)-5-трифторметил-4Н-[1,2,4]триазол	7,78 (s, 1H), 7,39 (m, 1H), 6,53 (d, 1H), 4,63 (s, 2H), 4,07 (q, 2H) та 1,39 (t, 3H)	
539	4-[3-[5-(3-Фтор-феніл)-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил]-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-2-метил-піридин	8,73 (d, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,47 (m, 3H), 7,27 (s, 1H), 4,65 (s, 2H), 3,67 (s, 3H), 2,69 (s, 3H)	
540	4-[3-[5-(3-Хлор-феніл)-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил]-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-2-метил-піридин	8,74 (d, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,67 (d, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,51 (m, 1H), 7,48 (m, 1H), 7,46 (s, 1H), 4,65 (s, 2H), 3,67 (s, 3H), 2,69 (s, 3H)	
541	4-[3-[5-(4-Хлор-феніл)-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил]-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-2-метил-піридин	8,73 (d, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,63 (d, 2H), 7,51 (d, 2H), 4,65 (s, 2H), 3,65 (s, 3H), 2,69 (s, 3H)	
542	4-[3-[5-(4-Метокси-феніл)-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]-оксадіазол-5-іл]-2-метил-піридин	8,73 (d, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,61 (d, 2H), 7,04 (d, 2H), 4,62 (s, 2H), 3,89 (s, 3H), 3,64 (s, 3H), 2,69 (s, 3H)	
543	4-[3-(4-Етил-5-п-топіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-2-метил-піридин	8,74 (d, 1H), 7,85 (s, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,51 (d, 2H), 7,32 (d, 2H), 4,70 (s, 2H), 4,03 (q, 2H), 2,70 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 1,31 (t, 3H)	
544	3-(4-Етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-5-(3-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол	(DMSO-d ₆ як розчинник): 7,93 (m, 1H), 7,86 (m, 2H), 7,80 (m, 1H), 7,67 (m, 2H), 7,25 (m, 1H), 4,61 (s, 2H), 4,16 (q, 2H), 1,24 (t, 3H)	388,10

545	4-(4-Етил-5-[5-(3-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил-сульфаніл]-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,78 (bs, 2H), 7,92 (m, 2H), 7,71 (d, 2H), 7,68 (m, 1H), 7,27 (m, 1H), 4,70 (s, 2H), 4,10 (q, 2H), 1,39 (t, 3H)	383,10
546	5-(3-Хлор-феніл)-3-[5-(3,5-дифтор-феніл)-4-етил-4Н-[1,2,4]-триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]оксадіазол	8,11 (s, 1H), 8,01 (d, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,50 (t, 1H), 7,21 (m, 2H), 7,00 (t, 1H), 4,68 (s, 2H), 4,07 (q, 2H), 1,35 (t, 3H)	
547	5-(3-Хлор-феніл)-3-[5-(2,6-дифтор-феніл)-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]оксадіазол	8,12 (s, 1H), 8,02 (d, 1H), 7,59 (m, 2H), 7,52 (d, 1H), 7,41 (d, 1H), 7,04 (d, 1H), 4,73 (s, 2H), 4,21 (q, 2H), 1,42 (t, 3H)	
548	2-[3-(4-Етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-4-метил-фенол	9,89 (s, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,30 (m, 1H), 7,18 (m, 1H), 6,98 (d, 1H), 4,66 (s, 2H), 4,12 (q, 2H), 2,34 (s, 3H), 1,37 (t, 3H)	399,90
549	3-{1-[5-(3-Хлор-феніл)-ізоксазол-3-іл]-етилсульфаніл}-4-етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол	7,73 (bs, 1H), 7,59 (m, 2H), 7,41 (m, 2H), 7,10 (dd, 1H), 6,59 (m, 2H), 5,05 (q, 1H), 4,13 (q, 2H), 1,91 (d, 3H), 1,27 (t, 3H)	401,10
550	4-(5-{1-[5-(3-Хлор-феніл)-ізоксазол-3-іл]-етилсульфаніл}-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,8 (dd, 2H), 7,74 (bs, 1H), 7,63 (m, 1H), 7,57 (dd, 2H), 7,40 (m, 2H), 6,62 (s, 2H), 5,15 (q, 1H), 4,05 (q, 2H), 1,95 (d, 3H), 1,34 (t, 3H)	
551	3-[5-(4-Бутокси-феніл)-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол	8,12 (s, 1H), 8,01 (d, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,52 (d, 2H), 7,49 (d, 1H), 7,01 (d, 2H), 4,69 (s, 2H), 4,02 (q, 4H), 1,82 (m, 2H), 1,51 (q, 2H), 1,32 (t, 3H), 1,01 (t, 3H)	
552	3-(5-Бензо[1,3]діоксол-5-іл-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол	8,12 (s, 1H), 8,00 (d, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,09 (d, 2H), 6,96 (s, 1H), 6,08 (s, 2H), 4,67 (s, 2H), 4,02 (q, 2H), 1,31 (t, 3H)	
553	3-(4-Етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-(2-метил-тіазол-4-іл)-[1,2,4]оксадіазол	8,11 (s, 1H), 7,48 (m, 2H), 7,16 (t, 1H), 4,63 (s, 2H), 4,13 (q, 2H), 2,82 (s, 3H), 1,37 (t, 3H)	391,90
554	3-(4-Етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-(4-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол	(DMSO-d ₆ як розчинник): 8,21 (m, 2H), 7,51 (m, 2H), 7,21 (m, 3H), 4,63 (s, 2H), 4,16 (q, 2H), 1,38 (t, 3H)	
555	4-Етил-3-{1-[5-(2-фтор-5-метил-феніл)-ізоксазол-3-іл]-етил-сульфаніл}-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол	7,71 (dd, 1H), 7,59 (dd, 1H), 7,26 (m, 1H), 7,06 (m, 2H), 6,66 (d, 1H), 6,58 (dd, 1H), 5,06 (q, 1H), 4,13 (q, 2H), 2,39 (s, 3H), 1,91 (d, 3H), 1,28 (t, 3H)	
556	4-(4-Етил-5-{1-[5-(2-фтор-5-метил-феніл)-ізоксазол-3-іл]-етилсульфаніл}-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,79 (dd, 2H), 7,71 (dd, 1H), 7,59 (dd, 2H), 7,23 (m, 1H), 7,06 (m, 1H), 6,64 (d, 1H), 5,15 (q, 1H), 4,01 (q, 2H), 2,39 (s, 3H), 1,94 (d, 3H), 1,30 (t, 3H)	410,10
557	5-(3-Хлор-феніл)-3-[4-етил-5-(3-метил-3Н-імідазол-4-іл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]оксадіазол	8,11 (s, 1H), 8,00 (d, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,37 (s, 1H), 4,69 (s, 2H), 4,09 (q, 2H), 3,93 (s, 3H), 1,37 (t, 3H)	
558	5-(3-Хлор-феніл)-3-[4-етил-5-(1-метил-1Н-імідазол-2-іл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]оксадіазол	8,12 (s, 1H), 8,01 (d, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,51 (t, 1H), 7,17 (s, 1H), 7,04 (s, 1H), 4,69 (s, 2H), 4,56 (q, 2H), 4,12 (s, 3H), 1,40 (t, 3H)	
559	5-(3-Хлор-феніл)-3-[4-етил-5-(1-метил-1Н-імідазол-4-іл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]оксадіазол	8,12 (s, 1H), 8,01 (d, 1H), 7,65 (s, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,48 (d, 2H), 4,60 (s, 2H), 4,50 (q, 2H), 3,79 (s, 3H), 1,36 (t, 3H)	
560	4-{5-[5-(3-Хлор-феніл)-4-метил-ізоксазол-3-ілметилсульфаніл]-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,81 (bs, 2H), 7,70 (m, 1H), 7,61 (m, 3H), 7,44 (m, 2H), 4,65 (s, 2H), 4,09 (q, 2H), 2,31 (s, 3H), 1,40 (t, 3H)	
561	3-[5-(3-Хлор-феніл)-4-метил-ізоксазол-3-ілметилсульфаніл]-4-етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол	7,70 (s, 1H), 7,60 (m, 2H), 7,43 (m, 2H), 7,10 (m, 1H), 6,59 (m, 1H), 4,59 (s, 2H), 4,23 (q, 2H), 2,28 (s, 3H), 1,38 (t, 3H)	
562	3-(4-Етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-(4-метил-тіофен-2-іл)-[1,2,4]оксадіазол	7,61 (d, 1H), 7,49 (m, 2H), 7,22 (m, 2H), 4,59 (s, 2H), 4,16 (q, 2H), 2,32 (s, 3H), 1,38 (t, 3H)	
563	5-(3-Хлор-феніл)-3-[4-етил-5-(3-метил-тіофен-2-іл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]оксадіазол	8,13 (s, 1H), 8,01 (d, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,02 (d, 1H), 4,69 (s, 2H), 3,97 (q, 2H), 2,32 (s, 3H), 1,28 (t, 3H)	
564	5-(3-Хлор-феніл)-3-[4-етил-5-(5-метил-тіофен-2-іл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]оксадіазол	8,11 (s, 1H), 8,01 (d, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,51 (t, 1H), 7,28 (s, 1H), 6,83 (d, 1H), 4,64 (s, 2H), 4,14 (q, 2H), 2,56 (s, 3H), 1,39 (t, 3H)	
565	4-{5-[4-Хлор-5-(3-хлор-феніл)-ізоксазол-3-ілметилсульфаніл]-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,81 (d, 2H), 7,99 (m, 1H), 7,90 (m, 1H), 7,60 (m, 2H), 7,48 (m, 2H), 4,65 (s, 2H), 4,10 (q, 2H), 1,39 (t, 3H)	
566	3-[4-Хлор-5-(3-хлор-феніл)-ізоксазол-3-ілметилсульфаніл]-4-етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол	7,99 (s, 1H), 7,90 (m, 1H), 7,60 (m, 1H), 7,47 (m, 2H), 7,12 (m, 1H), 6,60 (m, 1H), 4,59 (s, 2H), 4,25 (q, 2H), 1,38 (t, 3H)	
567	2-Хлор-4-{5-[5-(3-хлор-феніл)-	8,11 (s, 1H), 8,00 (d, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,52 (d,	

	[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил-сульфаніл]-4-етил-4Н-[1,2,4]-триазол-3-іл]-6-метил-піридин	1Н), 7,40 (d, 2Н), 4,71 (s, 2Н), 4,10 (q, 2Н), 2,64 (s, 3Н), 1,40 (t, 3Н)	
568	3-[5-(5-Бром-фуран-2-іл)-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил]-5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол	8,11 (s, 1Н), 7,99 (d, 1Н), 7,58 (d, 1Н), 7,51 (t, 1Н), 7,07 (d, 1Н), 6,52 (d, 1Н), 4,64 (s, 2Н), 4,23 (q, 2Н), 1,40 (t, 3Н)	
569	2-Хлор-4-[5-[5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил-сульфаніл]-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин	8,59 (d, 1Н), 8,10 (s, 1Н), 8,00 (d, 1Н), 7,66 (s, 1Н), 7,59 (d, 1Н), 7,54 (d, 1Н), 7,50 (d, 1Н), 4,72 (s, 2Н), 4,11 (q, 2Н), 1,42 (t, 3Н)	
570	2-Хлор-4-[5-[5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил-сульфаніл]-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-6-метокси-піридин	8,11 (s, 1Н), 8,00 (d, 1Н), 7,58 (d, 1Н), 7,50 (t, 1Н), 7,24 (s, 1Н), 6,91 (s, 1Н), 4,70 (s, 2Н), 4,08 (q, 2Н), 4,02 (s, 3Н), 1,39 (t, 3Н)	464,10
571	2-[3-(4-Етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-4-метил-бензонітрил	8,02 (s, 1Н), 7,76 (d, 2Н), 7,47 (m, 3Н), 7,17 (t, 1Н), 4,68 (s, 2Н), 4,19 (q, 2Н), 2,51 (s, 3Н), 1,39 (t, 3Н)	
572	5-(3-Хлор-феніл)-3-[4-етил-5-(3-метокси-тіофен-2-іл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]оксадіазол	8,14 (s, 1Н), 8,03 (d, 1Н), 7,58 (d, 1Н), 7,50 (d, 1Н), 7,44 (d, 1Н), 6,94 (1Н), 4,67 (s, 2Н), 4,03 (q, 2Н), 3,88 (s, 3Н), 1,29 (t, 3Н)	
573	3-[5-(5-Хлор-тіофен-3-іл)-ізоксазол-3-ілметилсульфаніл]-4-етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол	7,61 (m, 1Н), 7,52 (d, 1Н), 7,21 (d, 1Н), 7,11 (m, 1Н), 7,61 (m, 1Н), 6,55 (s, 1Н), 4,57 (s, 2Н), 4,21 (q, 2Н), 1,38 (t, 3Н)	393,10
574	3-[3-(4-Етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-5-фтор-бензонітрил	8,21 (m, 1Н), 8,04 (dd, 1Н), 7,59 (m, 2Н), 7,10 (dd, 1Н), 6,59 (dd, 1Н), 4,64 (s, 2Н), 4,25 (q, 2Н), 1,38 (t, 3Н)	
575	4-Етил-3-(5-феніл-ізоксазол-3-ілметилсульфаніл)-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол	7,77 (m, 2Н), 7,53 (d, 1Н), 7,47 (m, 4Н), 7,19 (dd, 1Н), 6,71 (s, 1Н), 4,61 (s, 2Н), 4,12 (q, 2Н) та 1,39 (t, 3Н)	
576	4-Метил-3-(5-феніл-ізоксазол-3-ілметилсульфаніл)-5-тіофен-3-іл-4Н-[1,2,4]триазол	7,77 (m, 3Н), 7,50 (m, 5Н), 6,69 (s, 1Н), 4,56 (s, 2Н) та 3,67 (s, 3Н)	
577	4-Етил-3-фуран-2-іл-5-(5-феніл-ізоксазол-3-ілметилсульфаніл)-4Н-[1,2,4]триазол	7,77 (m, 2Н), 7,61 (s, 1Н), 7,46 (m, 3Н), 7,14 (d, 1Н), 6,69 (s, 1Н), 6,60 (d, 1Н), 4,60 (s, 2Н), 4,22 (q, 2Н) та 1,38 (t, 3Н)	
578	4-[4-Етил-5-(5-феніл-ізоксазол-3-ілметилсульфаніл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин	8,82 (w, 2Н), 7,77 (m, 2Н), 7,61 (d, 2Н), 7,45 (m, 3Н), 6,71 (s, 1Н), 4,65 (s, 2Н), 4,06 (q, 2Н) та 1,39 (t, 3Н)	
579	4-[4-Метил-5-(5-феніл-ізоксазол-3-ілметилсульфаніл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин	8,81 (w, 2Н), 7,77 (m, 2Н), 7,63 (d, 2Н), 7,46 (m, 3Н), 6,70 (s, 1Н), 4,60 (s, 2Н) та 3,68 (s, 3Н)	
580	2-(4-Етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-5-м-толіл-[1,3,4]-оксадіазол	7,80 (m, 2Н), 7,70 (m, 1Н), 7,35 (m, 2Н), 7,13 (m, 2Н), 6,60 (m, 1Н), 4,74 (s, 2Н), 4,23 (q, 2Н), 2,40 (s, 3Н), 1,36 (t, 3Н)	368,10
581	4-[4-Метил-5-(5-м-толіл-[1,3,4]оксадіазол-2-ілметил-сульфаніл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин	8,81 (m, 2Н), 7,80 (m, 2Н), 7,61 (d, 2Н), 7,39 (m, 2Н), 4,74 (s, 2Н), 3,71 (s, 3Н), 2,4 (s, 3Н)	365,10
582	4-[4-Етил-5-(5-м-толіл-[1,3,4]оксадіазол-2-ілметил-сульфаніл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин	8,81 (d, 2Н), 7,81 (m, 2Н), 7,58 (m, 2Н), 7,37 (m, 2Н), 4,81 (s, 2Н), 4,41 (q, 2Н), 2,42 (s, 3Н), 1,33 (t, 3Н)	379,10
583	4-(5-[5-(5-Хлор-тіофен-3-іл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил-сульфаніл]-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин	8,80 (d, 2Н), 7,98 (m, 1Н), 7,58 (d, 2Н), 7,46 (d, 1Н), 4,66 (s, 2Н), 4,10 (q, 2Н), 1,38 (t, 3Н)	405,90
584	3-[3-(4-Етил-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-4-фтор-бензонітрил	8,79 (bs, 2Н), 8,46 (m, 1Н), 7,91 (m, 1Н), 7,59 (d, 2Н), 7,43 (t, 1Н), 4,74 (s, 2Н), 4,12 (q, 2Н), 1,41 (t, 3Н)	
585	3-[3-(4-Етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-4-фтор-бензонітрил	8,45 (dd, 1Н), 7,91 (m, 1Н), 7,59 (d, 1Н), 7,43 (t, 1Н), 7,10 (d, 1Н), 6,58 (dd, 1Н), 4,65 (s, 2Н), 4,27 (q, 2Н), 1,39 (t, 3Н)	397,10
586	3-[3-(4-Етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-4-фтор-бензонітрил	8,45 (dd, 1Н), 7,90 (m, 1Н), 7,47 (m, 3Н), 7,18 (t, 1Н), 4,68 (s, 2Н), 4,17 (q, 2Н), 1,41 (t, 3Н)	
587	3-[3-(4-Етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-бензонітрил	8,41 (m, 2Н), 7,89 (d, 1Н), 7,69 (d, 1Н), 7,13 (m, 1Н), 6,60 (m, 1Н), 4,65 (s, 2Н), 4,27 (q, 2Н), 1,40 (t, 3Н)	379,10
588	3-[5-(4-Етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-бензонітрил	8,36 (m, 2Н), 7,80 (t, 1Н), 7,62 (m, 2Н), 7,15 (m, 1Н), 6,61 (m, 1Н), 4,78 (8, 2Н), 4,2 (q, 2Н), 1,40 (t, 3Н)	379,10
589	3-[3-(4-Метил-5-трифторметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-бензонітрил	8,41 (m, 2Н), 7,90 (m, 1Н), 7,72 (t, 1Н), 4,68 (s, 2Н), 3,73 (s, 3Н)	
590	5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-3-(4-метил-5-	8,08 (m, 1Н), 7,58 (m, 1Н), 7,25 (m, 1Н), 4,67	394,90

	трифторметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-[1,2,4]оксадіазол	(s, 2H), 3,74 (s, 3H)	
591	2-Хлор-4-[3-(4-етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-піридин	8,63 (m, 1H), 8,02 (m, 1H), 7,89 (m, 1H), 7,61 (m, 1H), 7,14 (m, 1H), 6,61 (m, 1H), 4,67 (s, 2H), 4,27 (q, 2H), 1,40 (t, 3H)	390,00
592	2-Хлор-4-[3-(5-фуран-2-іл-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]-оксадіазол-5-іл]-піридин	8,63 (d, 1H), 8,00 (d, 1H), 7,88 (m, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,14 (d, 1H), 6,61 (m, 1H), 4,60 (s, 2H), 3,82 (s, 3H)	
593	2-(3-Хлор-феніл)-5-[4-метил-5-(2-метил-тіазол-4-іл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,3,4]оксадіазол	7,98 (m, 2H), 7,89 (d, 1H), 7,49 (m, 1H), 7,44 (m, 1H), 4,69 (s, 2H), 3,92 (s, 3H), 2,77 (s, 3H)	
594	2-(3-Хлор-феніл)-5-(4-метил-5-тіазол-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,3,4]-оксадіазол	8,91 (s, 1H), 8,24 (s, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,91 (d, 1H), 7,49 (m, 1H), 7,43 (m, 1H), 4,72 (s, 2H), 3,96 (s, 3H)	
595	2-(3-Хлор-феніл)-5-(5-фуран-2-іл-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,3,4]-оксадіазол	8,00 (s, 1H), 7,89 (d, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,53 (m, 1H), 7,43 (m, 1H), 7,12 (d, 1H), 6,60 (dd, 1H), 4,68 (s, 2H), 3,80 (s, 3H)	
596	2-(3-Хлор-феніл)-5-(4-етил-5-трифторметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,3,4]оксадіазол	8,00 (s, 1H), 7,90 (d, 1H), 7,52 (m, 2H), 4,86 (s, 2H), 4,13 (q, 2H), 1,42 (t, 3H)	
597	4-(4-Етил-5-[5-(4-метил-тіофен-2-іл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,79 (d, 2H), 7,68 (s, 1H), 7,59 (d, 2H), 7,23 (m, 1H), 4,63 (s, 2H), 4,10 (q, 2H), 2,32 (d, 3H), 1,37 (t, 3H)	
598	3-(4-Етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-5-(4-метил-тіофен-2-іл)-[1,2,4]оксадіазол	7,67 (d, 1H), 7,59 (m, 1H), 7,2 (s, 1H), 7,09 (d, 1H), 6,58 (dd, 1H), 4,56 (s, 2H), 4,24 (q, 2H), 2,32 (s, 3H), 1,36 (t, 3H)	374,00
599	3-(3-Хлор-феніл)-5-(4-етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]-оксадіазол	8,02 (m, 1H), 7,91 (m, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,35 (m, 2H), 7,08 (d, 1H), 6,56 (dd, 1H), 4,72 (s, 2H), 4,22 (q, 2H), 2,32 (s, 3H), 1,36 (t, 3H)	
600	4-(5-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-ілметилсульфаніл]-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,79 (dd, 2H), 8,02 (m, 1H), 7,92 (m, 1H), 7,57 (dd, 2H), 7,42 (m, 2H), 4,80 (s, 2H), 4,08 (q, 2H), 1,38 (t, 3H)	
601	4-(4-Етил-5-[5-(3-нітро-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-ілметил-сульфаніл]-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,87 (m, 3H), 8,42 (m, 2H), 7,75 (t, 1H), 7,66 (d, 2H), 4,88 (s, 2H), 4,15 (q, 2H), 1,45 (t, 3H)	
602	2-(4-Етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-5-(3-нітро-феніл)-[1,3,4]оксадіазол	8,87 (t, 1H), 8,39 (m, 2H), 7,73 (t, 1H), 7,61 (m, 1H), 7,15 (m, 1H), 6,61 (m, 1H), 4,28 (q, 2H), 1,78 (s, 2H), 1,41 (t, 3H)	
603	4-(5-[5-(3-Хлор-феніл)-ізоксазол-3-ілметилсульфаніл]-4-цикло-пропіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,79 (d, 2H), 7,78 (m, 3H), 7,66 (m, 1H), 7,39 (m, 2H), 6,84(s, 1H), 4,69 (s, 2H), 3,27 (m, 1H), 1,20 (q, 2H), 0,83 (m, 2H)	411,00
604	3-[5-(3-Хлор-феніл)-ізоксазол-3-ілметилсульфаніл]-4-етил-5-(4-метокси-феніл)-4Н-[1,2,4]триазол	7,77 (m, 1H), 7,65 (m, 1H), 7,56 (m, 2H), 7,41 (m, 2H), 7,04 (m, 2H), 6,79 (s, 1H), 4,61 (s, 2H), 3,97 (q, 2H), 3,89 (s, 3H), 1,32 (t, 3H)	428,20
605	5-(3-Хлор-феніл)-3-[1-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл)-етил]-[1,2,4]-оксадіазол	8,08 (m, 1H), 7,96 (dd, 1H), 7,45 (m, 4H), 7,17 (m, 1H), 4,93 (q, 1H), 3,67 (s, 3H), 1,91 (d, 3H)	404,92
606	5-(3-Хлор-феніл)-3-[1-(4-етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл)-етил]-[1,2,4]оксадіазол	8,1 (d, 1H), 7,98 (d, 1H), 7,51 (m, 4H), 7,17 (t, 1H), 5,11 (q, 1H), 4,11 (q, 2H), 1,93 (d, 3H), 1,34 (t, 3H)	418,90
607	4-(5-[1-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етилсульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,79 (dd, 2H), 8,08 (m, 1H), 7,98 (dd, 1H), 7,59 (m, 3H), 7,46 (t, 1H), 5,05 (q, 1H), 3,66 (s, 3H), 1,94 (d, 3H)	400,07
608	4-(5-[1-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етилсульфаніл]-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,79 (dd, 2H), 8,10 (m, 1H), 7,99 (dd, 1H), 7,58 (m, 3H), 7,47 (t, 1H), 5,20 (q, 1H), 4,06 (q, 2H), 1,96 (d, 3H), 1,33 (t, 3H)	414,05
609	3-[5-(4-Етил-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-бензонітрил	8,84 (s, 2H), 8,30 (m, 2H), 7,85 (m, 1H), 7,66 (m, 3H), 4,84 (s, 2H), 4,14 (q, 2H), 1,43 (t, 3H)	
610	3-[5-(4-Етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-бензонітрил	8,27 (m, 2H), 7,82 (m, 1H), 7,62 (m, 2H), 7,18 (t, 1H), 6,62 (m, 1H), 4,79 (s, 2H), 4,27 (q, 2H), 1,40 (t, 3H)	
611	3-[5-(4-Метил-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-бензонітрил	8,83 (d, 2H), 8,31 (m, 2H), 7,84 (m, 4H), 4,81 (s, 2H), 3,77 (s, 3H)	
612	3-[5-(4-Циклопропіл-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,3,4]-оксадіазол-2-іл]-бензонітрил	8,82 (s, 2H), 8,33 (m, 2H), 7,86 (t, 3H), 7,67 (t, 1H), 4,91 (d, 2H), 1,24 (m, 3H), 0,88 (m, 2H)	402,20
613	4-(5-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-ілметил-сульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	(CD ₃ OD як розчинник): 8,80 (s (br), 2H), 7,96 (m, 2H), 7,81 (d, 2H), 7,61 (m, 2H), 4,73 (s, 2H), 3,84 (s, 3H)	

614	4-{5-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,3,4]-оксадіазол-2-ілметилсульфаніл]-4-циклопропіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл}-піридин	(CD ₃ OD як розчинник): 8,75 (d, 2H), 8,02 (s, 1H), 7,96 (d, 1H), 7,89 (d, 2H), 7,60 (m, 2H), 4,89 (s, 2H), 3,59 (m, 1H), 1,21 (m, 2H), 0,84 (m, 2H)	412,16
615	4-{5-[5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-ілметил-сульфаніл]-4-циклопропіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл}-піридин	7,80 (m, 2H), 8,04 (m, 1H), 7,77 (d, 2H), 7,51 (m, 1H), 7,21 (t, 1H), 4,92 (s, 2H), 3,32 (m, 1H), 1,21 (m, 2H), 0,85 (m, 2H)	430,11
616	2-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-5-[4-етил-5-(4-метокси-феніл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил]-[1,3,4]оксадіазол	8,02 (m, 1H), 7,52 (m, 3H), 7,20 (t, 1H), 7,04 (m, 2H), 4,81 (s, 2H), 4,03 (q, 2H), 3,89 (s, 3H), 1,33 (t, 3H)	
617	4-{5-[5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-ілметил-сульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл}-піридин	8,83 (d, 2H), 8,03 (m, 1H), 7,65 (m, 2H), 7,51 (m, 1H), 7,20 (t, 1H), 4,78 (s, 2H), 3,75 (s, 3H)	
618	4-{5-[5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-ілметил-сульфаніл]-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл}-піридин	8,82 (bs, 2H), 8,02 (m, 1H), 7,61 (m, 2H), 7,51 (m, 1H), 7,20 (t, 1H), 4,85 (s, 2H), 4,13 (q, 2H), 1,41 (t, 3H)	
619	2-(3-Хлор-феніл)-5-[4-етил-5-(4-метокси-феніл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил]-[1,3,4]оксадіазол	8,01 (dd стиснений, 1H), 7,85 (d, 1H), 7,51 (m, 4H), 7,00 (d, 2H), 4,79 (s, 2H), 4,00 (q, 2H), 3,88 (s, 3H), 1,30 (t, 3H)	
620	2-(3-Хлор-феніл)-5-[1-(4-етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл)-етил]-[1,3,4]оксадіазол	7,97 (s, 1H), 7,84 (d, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,49 (m, 1H), 7,40 (m, 1H), 7,12 (d, 1H), 6,59 (dd, 1H), 5,16 (q, 1H), 4,17 (q, 2H), 2,02 (d, 3H), 1,28 (t, 3H)	
621	5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-3-[1-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл)-етил]-[1,2,4]оксадіазол	8,06 (m, 1H), 7,54 (m, 3H), 7,23 (m, 2H), 4,93 (q, 1H), 3,72 (s, 3H), 1,91 (d, 3H)	
622	4-(5-{1-[5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етилсульфаніл}-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,79 (dd, 2H), 8,07 (dd, 1H), 7,62 (dd, 2H), 7,54 (m, 1H), 7,21 (t, 1H), 5,07 (q, 1H), 3,69 (s, 3H), 1,95 (d, 3H)	418,10
623	4-(5-{1-[5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етилсульфаніл}-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,79 (dd, 2H), 8,08 (m, 1H), 7,57 (m, 3H), 7,22 (t, 1H), 5,21 (q, 1H), 4,08 (q, 2H), 1,97 (d, 3H), 1,35 (t, 3H)	
624	2-Хлор-4-[3-(4-циклопропіл-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-піридин	8,83 (m, 2H), 8,65 (m, 1H), 8,05 (t, 1H), 7,92 (t, 1H), 7,76 (t, 2H), 4,82 (2H), 3,31 (m, 1H), 1,23 (m, 2H), 0,86 (m, 2H)	
625	4-{5-[5-(2-Фтор-5-метил-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-ілметилсульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл}-піридин	8,83 (t, 2H), 7,82 (m, 1H), 7,63 (m, 2H), 7,32 (m, 1H), 7,10 (m, 1H), 4,75 (s, 2H), 3,73 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 1,61 (d, 1H)	
626	4-{4-Етил-5-[5-(2-фтор-5-метил-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-ілметилсульфаніл]-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл}-піридин	8,82 (d, 2H), 7,82 (m, 1H), 7,59 (t, 2H), 7,33 (m, 1H), 7,11 (m, 1H), 4,82 (s, 2H), 4,10 (m, 2H), 2,39 (s, 3H), 1,38 (t, 3H)	397,08
627	4-{4-Циклопропіл-5-[5-(2-фтор-5-метил-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-ілметилсульфаніл]-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл}-піридин	8,80 (s, 2H), 7,84 (m, 1H), 7,76 (d, 2H), 7,32 (m, 1H), 7,12 (q, 1H), 4,91 (s, 2H), 3,31 (m, 1H), 2,39 (d, 3H), 1,21 (m, 2H), 0,84 (m, 2H)	409,15
628	2-(4-Етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-5-(2-фтор-5-метил-феніл)-[1,3,4]оксадіазол	7,77 (m, 1H), 7,61 (m, 1H), 7,32 (d, 1H), 7,12 (m, 2H), 6,61 (m, 1H), 4,76 (s, 2H), 4,26 (q, 2H), 2,37 (d, 3H), 1,23 (t, 3H)	
629	2-[4-Етил-5-(4-метокси-феніл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил]-5-(2-фтор-5-метил-феніл)-[1,3,4]оксадіазол	7,81 (m, 1H), 7,54 (m, 2H), 7,32 (d, 1H), 7,11 (m, 1H), 7,03 (m, 2H), 4,79 (s, 2H), 4,02 (q, 2H), 3,89 (s, 3H), 2,37 (d, 3H), 1,31 (t, 3H)	426,15
630	4-{5-[5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-ізоксазол-3-ілметилсульфаніл]-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл}-піридин	8,82 (dd, 2H), 7,91 (dd, 1H), 7,60 (dd, 2H), 7,38 (m, 1H), 7,15 (m, 1H), 6,86 (d, 1H), 4,67 (s, 2H), 4,05 (q, 2H), 1,37 (t, 3H)	417,02
631	4-(5-{1-[5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-ізоксазол-3-іл]-етил-сульфаніл}-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,81 (dd, 2H), 7,91 (dd, 1H), 7,59 (dd, 2H), 7,38 (m, 1H), 7,15 (m, 1H), 6,74 (d, 1H), 5,20 (q, 1H), 4,05 (q, 2H), 1,95 (d, 3H), 1,34 (t, 3H)	431,10
632	4-(5-[5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-ізоксазол-3-ілметилсульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,82 (dd, 2H), 7,91 (dd, 1H), 7,63 (dd, 2H), 7,39 (m, 1H), 7,15 (m, 1H), 6,85 (d, 1H), 4,62 (s, 2H), 3,69 (s, 3H)	403,10
633	4-(5-{1-[5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-ізоксазол-3-іл]-етилсульфаніл}-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,81 (dd, 2H), 7,91 (dd, 1H), 7,60 (dd, 2H), 7,38 (m, 1H), 7,15 (m, 1H), 6,72 (d, 1H), 5,06 (q, 1H), 3,64 (s, 3H), 1,93 (d, 3H)	417,10
634	4-{5-[5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-ізоксазол-3-ілметилсульфаніл]-4-циклопропіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл}-піридин	8,80 (dd, 2H), 7,92 (dd, 1H), 7,76 (dd, 2H), 7,38 (m, 1H), 7,15 (m, 1H), 6,95 (d, 1H), 4,71 (s, 2H), 3,27 (m, 1H), 1,18 (m, 2H), 0,82 (m, 2H)	429,10
635	4-(5-{1-[5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-ізоксазол-3-іл]-етилсульфаніл}-4-циклопропіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,78 (dd, 2H), 7,92 (dd, 1H), 7,76 (dd, 2H), 7,38 (m, 1H), 7,15 (m, 1H), 6,85 (d, 1H), 5,40 (q, 1H), 3,24 (m, 1H), 1,98 (d, 3H), 1,88 (m, 2H), 0,80 (m, 2H)	443,20

636	3-[5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-ізоксазол-3-ілметилсульфаніл]-4-етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]-триазол	7,90 (dd, 1H), 7,60 (dd, 1H), 7,39 (m, 1H), 7,11 (m, 2H), 6,85 (d, 1H), 6,59 (dd, 1H), 4,62 (s, 2H), 4,20 (q, 2H), 1,38 (t, 3H)	
637	3-{1-[5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-ізоксазол-3-іл]-етилсульфаніл}-4-етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]-триазол	7,88 (dd, 1H), 7,59 (dd, 1H), 7,39 (m, 1H), 7,11 (m, 2H), 6,74 (d, 1H), 6,58 (dd, 1H), 5,08 (q, 1H), 4,20 (q, 2H), 1,92 (d, 3H), 1,34 (t, 3H)	
638	4-(5-{1-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-етилсульфаніл}-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	1,96 (d, 3H), 3,61 (s, 3H), 5,10 (q, 1H), 7,38 (t, 1H), 7,47 (m, 1H), 7,54 (m, 2H), 7,84 (m, 1H), 7,93 (m, 1H), 8,74 (d, 2H)	
639	4-(5-{1-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-етилсульфаніл}-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,80 (bs, 2H), 7,99 (m, 1H), 7,90 (m, 1H), 7,58 (d, 2H), 7,51 (m, 1H), 7,46 (t, 1H), 5,31 (q, 1H), 4,06 (q, 2H), 2,04 (d, 3H), 1,31 (t, 3H)	414,10
640	4-(5-{1-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-етил-сульфаніл}-4-циклопропіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,79 (bs, 2H), 8,03 (m, 1H), 7,94 (d, 1H), 7,76 (d, 2H), 7,51 (m, 1H), 7,45 (t, 1H), 7,54 (q, 1H), 3,25 (m, 1H), 2,06 (d, 3H), 1,19 (m, 2H), 0,81 (m, 2H)	426,07
641	5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-3-(5-фуран-2-іл-4-метил-4Н-[1,2,4]-триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол	8,06 (dd, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,55 (m, 1H), 7,22 (t, 1H), 7,09 (d, 1H), 6,58 (m, 1H), 4,55 (s, 2H), 3,81 (s, 3H)	
642	5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-3-(5-фуран-3-іл-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол	8,06 (dd, 1H), 7,89 (d, 1H), 7,55 (m, 2H), 7,22 (t, 1H), 6,88 (dd, 1H), 4,55 (s, 2H), 3,67 (s, 3H)	
643	4-Хлор-2-[3-(4-етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-фенол	10,08 (s, 1H), 7,88 (d, 1H), 7,47 (m, 3H), 7,17 (t, 1H), 7,06 (d, 1H), 4,68 (s, 2H), 4,14 (q, 2H), 1,38 (t, 3H)	
644	2-Хлор-4-[5-(4-метил-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл-сульфанілметил)-[1,3,4]-оксадіазол-2-іл]-піридин	8,83 (d, 2H), 8,60 (m, 1H), 7,94 (m, 1H), 7,85 (m, 1H), 7,62 (m, 2H), 4,82 (s, 2H), 3,75 (s, 3H)	
645	2-Хлор-4-[5-(4-етил-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл-сульфанілметил)-[1,3,4]-оксадіазол-2-іл]-піридин	8,82 (d, 2H), 8,60 (m, 1H), 7,94 (m, 1H), 7,86 (m, 1H), 7,59 (m, 2H), 4,87 (s, 2H), 4,12 (q, 2H), 1,43 (t, 3H)	
646	2-Хлор-4-[5-(4-циклопропіл-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,3,4]-оксадіазол-2-іл]-піридин	8,81 (d, 2H), 8,60 (m, 1H), 7,96 (m, 1H), 7,86 (m, 1H), 7,75 (m, 2H), 4,92 (s, 2H), 3,32 (m, 1H), 1,21 (m, 2H), 0,87 (q, 2H)	
647	2-Хлор-4-[5-(4-етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,3,4]-оксадіазол-2-іл]-піридин	8,57 (m, 1H), 7,92 (m, 1H), 7,81 (m, 1H), 7,61 (m, 1H), 7,12 (m, 1H), 6,61 (m, 1H), 4,79 (s, 2H), 4,26 (q, 2H), 1,40 (t, 3H)	
648	2-Хлор-4-[5-(4-етил-5-(4-метокси-феніл)-4Н-[1,2,4]-триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-піридин	8,59 (m, 1H), 7,94 (m, 1H), 7,84 (m, 1H), 7,55 (m, 2H), 7,05 (m, 2H), 4,83 (s, 2H), 4,02 (q, 2H), 1,34 (t, 3H)	
649	2-(3-Хлор-феніл)-5-{1-[5-(4-метокси-феніл)-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл]-етил}-[1,3,4]оксадіазол	8,00 (m, 1H), 7,87 (d, 1H), 7,53 (m, 3H), 7,42 (t, 1H), 7,01 (m, 2H), 5,07 (q, 1H), 3,88 (s, 3H), 3,54 (s, 3H), 2,00 (d, 3H)	
650	4-(5-{1-[5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-етилсульфаніл}-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,81 (bs, 2H), 8,01 (m, 1H), 7,63 (d, 2H), 7,50 (m, 1H), 7,18 (m, 1H), 5,17 (q, 1H), 3,69 (s, 3H), 2,02 (d, 3H)	
651	5-(5-Бром-2-фтор-феніл)-3-(4-етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]-триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол	8,20 (m, 1H), 7,65 (m, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,13 (m, 2H), 6,56 (m, 1H), 4,64 (s, 2H), 4,25 (q, 2H), 1,38 (t, 3H)	
652	2-(3-Хлор-феніл)-5-[5-(4-метокси-феніл)-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,3,4]оксадіазол	8,02 (d, 1H), 7,90 (d, 1H), 7,50 (m, 4H), 7,03 (d, 2H), 4,71 (s, 2H), 3,88 (s, 3H), 3,61 (s, 3H)	
653	4-{5-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]-оксадіазол-5-ілметилсульфаніл]-4-циклопропіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл}-піридин	8,79 (d, 2H), 8,09 (t, 1H), 7,97 (m, 1H), 7,76 (d, 2H), 7,45 (m, 2H), 4,89 (s, 2H), 3,30 (m, 1H), 1,22 (m, 2H), 0,86 (m, 2H)	412,07
654	4-{5-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]-оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-4-циклопропіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл}-піридин	8,78 (s, 2H), 8,14 (m, 1H), 8,04 (m, 1H), 7,77 (t, 2H), 7,54 (m, 2H), 4,79 (s, 2H), 3,29 (m, 1H), 1,21 (m, 2H), 0,85 (d, 2H)	
655	4-(5-{1-[5-(2-Фтор-5-метил-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-етилсульфаніл}-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,79 (s, 2H), 7,79 (t, 1H), 7,61 (t, 2H), 7,33 (m, 1H), 7,08 (m, 1H), 5,09 (m, 1H), 3,65 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 2,02 (d, 3H)	
656	4-(4-Етил-5-{1-[5-(2-фтор-5-метил-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-етилсульфаніл}-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,81 (m, 2H), 8,23 (m, 1H), 7,79 (d, 2H), 7,32 (m, 1H), 7,09 (m, 1H), 5,28 (m, 1H), 4,07 (m, 2H), 2,37 (s, 3H), 2,04 (d, 3H), 1,24 (m, 3H)	
657	4-(4-Циклопропіл-5-{1-[5-(2-фтор-5-метил-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-етилсульфаніл}-4Н-[1,2,4]-триазол-3-іл)-піридин	8,78 (m, 2H), 7,82 (d, 1H), 7,74 (d, 2H), 7,31 (m, 1H), 7,11 (m, 1H), 5,51 (m, 1H), 3,23 (m, 1H), 2,38 (s, 3H), 2,06 (d, 3H), 1,16 (m, 2H), 0,78 (m, 2H)	
658	4-(4-Циклопропілметил-5-{1-[5-(2-фтор-5-метил-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-етилсульфаніл}-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-	8,83 (m, 2H), 7,78 (m, 1H), 7,59 (m, 2H), 7,33 (m, 1H), 7,10 (m, 1H), 5,26 (m, 1H), 3,90 (m, 2H), 2,37 (s, 3H), 2,03 (d, 3H), 0,92 (m, 1H),	

	піридин	0,48 (m, 2H), 0,21 (m, 2H)	
659	2-(2-Фтор-5-метил-феніл)-5-{1-[4-метил-5-(2-метил-тіазол-4-іл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл]-етил}-[1,3,4]оксадіазол	7,98 (s, 1H), 7,75 (m, 1H), 7,31 (m, 1H), 7,08 (m, 1H), 5,03 (q, 1H), 3,85 (s, 3H), 2,75 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 1,98 (d, 3H)	
660	4-(5-{1-[5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-етилсульфаніл}-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,80 (m, 2H), 8,01 (m, 1H), 7,58 (m, 2H), 7,49 (m, 1H), 7,19 (m, 1H), 5,32 (q, 1H), 4,08 (q, 2H), 2,04 (d, 3H), 1,35 (t, 3H)	
661	4-(5-{1-[5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-етилсульфаніл}-4-циклопропіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,79 (d, 2H), 8,03 (m, 1H), 7,75 (m, 2H), 7,50 (m, 1H), 7,20 (m, 1H), 5,55 (q, 1H), 3,26 (s, 1H), 2,06 (d, 3H), 1,18 (m, 2H), 0,81 (m, 2H)	
662	2-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-5-{1-(4-етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл)-етил}-[1,3,4]оксадіазол	8,97 (m, 1H), 7,59 (m, 1H), 7,47 (m, 1H), 7,17 (m, 1H), 7,12 (m, 1H), 6,59 (m, 1H), 5,18 (q, 1H), 4,21 (q, 2H), 2,00 (d, 3H), 1,33 (t, 3H)	
663	2-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-5-{1-[4-метил-5-(2-метил-тіазол-4-іл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл]-етил}-[1,3,4]-оксадіазол	7,99 (s, 1H), 7,96 (m, 1H), 7,48 (m, 1H), 7,17 (t, 1H), 7,06 (q, 1H), 3,86 (s, 3H), 2,75 (s, 3H), 1,98 (d, 3H)	
664	4-(4-Циклопропілметил-5-{1-[5-(2-фтор-5-метил-феніл)-ізоксазол-3-іл]-етилсульфаніл}-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,78 (dd, 2H), 7,71 (dd, 1H), 7,58 (dd, 2H), 7,25 (m, 1H), 7,08 (m, 1H), 6,62 (d, 1H), 5,12 (q, 1H), 3,87 (dd, 2H), 2,40 (s, 3H), 1,94 (d, 3H), 0,90 (m, 1H), 0,49 (m, 2H), 0,19 (m, 2H)	
665	4-(5-{1-[5-(3-Фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етилсульфаніл}-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,78 (bs, 2H), 7,92 (d, 1H), 7,80 (dd, 1H), 7,60 (d, 2H), 7,50 (m, 1H), 7,25 (m, 1H), 5,05 (q, 2H), 3,65 (s, 3H), 1,94 (d, 3H)	
666	4-(4-Циклопропіл-5-{1-[5-(3-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етилсульфаніл}-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,76 (d, 2H), 7,95 (d, 1H), 7,85 (dd, 1H), 7,75 (d, 2H), 7,50 (m, 1H), 7,25 (m, 1H), 5,45 (q, 2H), 3,20 (m, 1H), 1,98 (d, 3H), 1,22 (m, 2H), 0,88 (m, 2H)	
667	4-(5-{1-[5-(4-Метокси-феніл)-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл]-етил}-[1,3,4]-оксадіазол-2-іл)-2-метил-піридин	8,65 (d, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,54 (d, 2H), 7,00 (d, 2H), 5,10 (q, 1H), 3,87 (s, 3H), 3,53 (s, 3H), 2,58 (s, 3H), 2,00 (d, 3H)	
668	4-(5-{1-[4-Етил-5-(4-метокси-феніл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл]-етил}-[1,3,4]-оксадіазол-2-іл)-2-метил-піридин	8,65 (d, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,49 (d, 2H), 7,01 (d, 2H), 5,26 (q, 1H), 3,96 (q, 2H), 3,88 (s, 3H), 2,62 (s, 3H), 2,02 (d, 3H), 1,24 (t, 3H)	
669	4-{5-[1-(4-Етил-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл-сульфаніл)-етил]-[1,3,4]-оксадіазол-2-іл}-2-метил-піридин	8,79 (d, 2H), 8,67 (d, 1H), 7,73 (s, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,55 (d, 2H), 5,33 (q, 1H), 4,08 (q, 2H), 2,64 (s, 3H), 2,03 (d, 3H), 1,30 (t, 3H)	
670	4-{5-[1-(4-Циклопропіл-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл)-етил]-[1,3,4]-оксадіазол-2-іл}-2-метил-піридин	8,77 (d, 2H), 8,68 (d, 1H), 7,72 (m, 4H), 5,55 (q, 1H), 3,24 (m, 1H), 2,64 (s, 3H), 2,04 (d, 3H), 1,16 (m, 2H), 0,81 (m, 2H)	
671	4-{5-[1-(5-Фуран-2-іл-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл-сульфаніл)-етил]-[1,3,4]-оксадіазол-2-іл}-2-метил-піридин	8,61 (d, 1H), 7,57 (m, 3H), 7,08 (d, 1H), 6,57 (d, 1H), 5,02 (q, 1H), 3,70 (s, 3H), 1,96 (d, 3H)	
672	2-(3-Хлор-феніл)-5-{1-[4-метил-5-(2-метил-тіазол-4-іл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл]-етил}-[1,3,4]оксадіазол	7,99 (s, 1H), 7,94 (m, 1H), 7,86 (m, 1H), 7,48 (m, 1H), 7,39 (m, 1H), 5,03 (q, 1H), 3,82 (t, 3H), 2,73 (d, 3H), 1,98 (d, 3H)	
673	3-(5-{1-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-етилсульфаніл}-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,88 (s, 1H), 8,76 (d, 1H), 8,00 (m, 2H), 7,90 (d, 1H), 7,48 (m, 3H), 5,14 (q, 1H), 3,60 (s, 3H), 2,02 (d, 3H)	
674	4-(5-{1-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-етил-сульфаніл}-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-2-метил-піридин	8,66 (d, 1H), 7,99 (m, 1H), 7,88 (m, 1H), 7,51 (m, 1H), 7,43 (m, 2H), 7,34 (d, 1H), 5,13 (q, 1H), 3,61 (s, 3H), 2,63 (s, 3H), 2,00 (d, 3H)	
675	4-(5-{1-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етил-сульфаніл}-4-циклопропіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,68 (dd, 2H), 8,05 (d, 1H), 7,92 (d, 1H), 7,67 (dd, 2H), 7,51 (d, 1H), 7,37 (t, 1H), 5,37 (q, 1H), 3,18 (m, 1H), 1,90 (d, 3H), 1,08 (m, 2H), 0,74 (m, 2H)	
676	5-(3-Хлор-феніл)-3-{1-[5-(4-метокси-феніл)-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл]-етил}-[1,2,4]оксадіазол	8,01 (s, 1H), 7,90 (d, 1H), 7,50 (m, 3H), 7,38 (t, 1H), 6,92 (d, 2H), 4,88 (q, 1H), 3,78 (s, 3H), 3,47 (s, 3H), 1,83 (d, 3H)	
677	4-(5-{1-[5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етилсульфаніл}-4-циклопропіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,70 (dd, 2H), 8,05 (m, 1H), 7,67 (m, 2H), 7,46 (m, 1H), 7,18 (m, 1H), 5,41 (q, 1H), 3,18 (m, 1H), 1,90 (d, 3H), 1,08 (m, 2H), 0,74 (m, 2H)	
678	5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-3-{1-[5-(4-метокси-феніл)-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл]-етил}-[1,2,4]-оксадіазол	8,05 (m, 1H), 7,56 (m, 3H), 7,21 (t, 1H), 7,00 (m, 3H), 5,01 (q, 1H), 3,85 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 1,90 (d, 3H)	
679	4-[5-(4-Етил-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-2-метил-піридин	8,79 (d, 2H), 8,67 (d, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,67 (d, 1H), 7,56 (d, 2H), 4,82 (s, 2H), 4,10 (q, 2H), 2,64 (s, 3H), 1,39 (t, 3H)	
680	4-[5-(4-Циклопропіл-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,3,4]-оксадіазол-2-іл]-2-метил-піридин	8,78 (d, 3H), 8,68 (d, 1H), 7,74 (m, 4H), 4,90 (s, 2H), 3,30 (m, 1H), 2,65 (s, 3H), 1,21 (m, 2H), 0,84 (m, 2H)	

681	4-{5-[5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил-сульфаніл]-4-цикло-пропіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл}-піридин	8,79 (d, 2H), 8,12 (m, 1H), 7,76 (m, 2H), 7,57 (m, 1H), 7,25 (m, 1H), 4,81 (s, 2H), 3,31 (m, 1H), 1,20 (m, 2H), 0,85 (m, 2H)	
682	4-[5-(5-Фуран-2-іл-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-2-метил-піридин	8,66 (d, 1H), 7,72(s, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,11 (d, 1H), 6,60 (dd, 1H), 4,70 (s, 2H), 3,80 (s, 3H), 2,64 (s, 3H)	
683	4-(5-{1-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-етил-сульфаніл}-4-циклопропілметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,79 (bs, 2H), 7,98 (m, 1H), 7,88 (m, 1H), 7,51 (m, 4H), 5,30 (q, 1H), 3,90 (m, 2H), 2,05 (t, 3H), 0,94 (ms, 1H), 0,50 (m, 2H), 0,19 (m, 2H)	
684	4-(5-{1-[5-(4-Фтор-феніл)-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл]-етил}-[1,3,4]-оксадіазол-2-іл)-2-метил-піридин	8,66 (d, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,60 (m, 3H), 7,17 (m, 3H), 5,13 (q, 1H), 3,57 (s, 3H), 2,63 (s, 3H), 2,00 (d, 3H)	
685	4-(5-{1-[5-(3-Фтор-феніл)-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл]-етил}-[1,3,4]-оксадіазол-2-іл)-2-метил-піридин	8,65 (d, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,48-7,20 (m, 4H), 5,15 (q, 1H), 3,60 (s, 3H), 2,63 (s, 3H), 2,01 (d, 3H)	
686	3-[3-(4-Циклопропіл-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл-сульфанілметил)-[1,2,4]-оксадіазол-5-іл]-4-фтор-бензонітрил	8,77 (dd, 2H), 8,49 (dd, 1H), 7,90 (m, 1H), 7,74 (dd, 2H), 7,43 (t, 1H), 4,81 (s, 2H), 3,31 (m, 1H), 1,21 (m, 2H), 0,83 (m, 2H)	
687	4-Хлор-2-[3-(4-циклопропіл-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]-оксадіазол-5-іл]-фенол	10,15 (bs, 1H), 8,77(dd, 2H), 7,89 (d, 1H), 7,75 (dd, 2H), 7,45 (dd, 1H), 7,06 (d, 1H), 4,79 (s, 2H), 3,29 (m, 1H), 1,21 (m, 2H), 0,83 (m, 2H)	
688	4-{4-Циклопропіл-5-[5-(3-метокси-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-4Н-[1,2,4]-триазол-3-іл}-піридин	8,77 (dd, 2H), 7,72 (m, 3H), 7,62 (dd, 1H), 7,43 (t, 1H), 7,14 (m, 1H), 4,77 (s, 2H), 3,88 (s, 3H), 3,28 (m, 1H), 1,17 (m, 2H), 0,84 (m, 2H)	
689	4-{4-Циклопропіл-5-[5-(2-фтор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл}-піридин	8,7 (q, 2H), 7,81 (d, 1H), 7,7 (q, 2H), 7,29 (m, 1H), 7,1 (t, 1H), 4,71 (s, 2H), 3,23 (m, 1H), 2,32 (s, 3H), 1,11 (m, 2H), 0,76 (m, 2H)	
690	4-{4-Циклопропіл-5-[5-(3-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-4Н-[1,2,4]-триазол-3-іл}-піридин	8,67 (m, 2H), 7,82 (m, 1H), 7,72 (m, 1H), 7,66 (m, 1H), 7,42 (m, 1H), 7,21 (m, 1H), 4,68 (s, 1H), 3,23 (m, 1H), 1,11 (m, 2H), 0,75 (m, 2H)	
691	4-[4-Циклопропіл-5-(5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил-сульфаніл)-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин	8,69 (q, 2H), 7,85 (m, 2H), 7,67 (q, 2H), 7,32 (m, 2H), 4,69 (s, 2H), 3,2 (m, 1H), 2,35 (s, 3H), 1,11 (m, 2H), 0,76 (m, 2H)	
692	3-[3-(4-Циклопропіл-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]-оксадіазол-5-іл]-бензонітрил	8,71 (b s, 2H), 8,36 (m, 1H), 8,28 (d, 1H), 7,83 (dd, 1H), 7,67 (m, 3H), 4,72 (s, 2H), 3,23 (m, 1H), 1,14 (m, 2H), 0,77 (m, 2H)	
693	4-{4-Циклопропіл-5-[5-(2,5-дифтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл}-піридин	8,75 (t, 2H), 7,79 (m, 2H), 7,26 (m, 2H), 4,78 (s, 2H), 3,28 (m, 1H), 1,14 (m, 2H), 0,82 (m, 2H)	
694	4-[4-Циклопропіл-5-[1-(5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол-3-іл)-етилсульфаніл]-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин	8,67 (dd, 2H), 7,87 (m, 2H), 7,67 (dd, 2H), 7,33 (m, 2H), 5,36 (q, 1H), 3,15 (m, 1H), 2,36 (s, 3H), 1,92 (d, 3H), 1,07 (m, 2H), 0,72 (m, 2H)	
695	4-(4-Циклопропіл-5-{1-[5-(3-метокси-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етилсульфаніл}-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,69 (m, 2H), 7,6 (m, 3H), 7,52 (m, 1H), 7,35 (t, 1H), 7,04 (dd, 1H), 5,35 (q, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,15 (m, 1H), 1,91 (d, 3H), 1,11 (m, 2H), 0,7 (m, 2H)	
696	4-{5-[5-(2-Хлор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил-сульфаніл]-4-циклопропіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл}-піридин	8,69 (d, 2H), 7,78 (m, 1H), 7,67 (m, 2H), 7,35 (d, 1H), 7,24 (m, 1H), 4,72 (s, 2H), 3,22 (m, 1H), 2,31 (s, 3H), 1 (m, 2H), 0,76 (m, 2H)	
697	2-[3-(4-Циклопропіл-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]-оксадіазол-5-іл]-4-метил-фенол	9,89 (s, 1H), 8,7 (m, 2H), 7,68 (m, 3H), 7,2 (m, 1H), 6,92 (d, 1H), 4,72 (s, 2H), 3,22 (m, 1H), 2,26 (s, 3H), 1,01 (m, 2H), 0,74 (m, 2H)	
698	4-(5-{1-[5-(2-Хлор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етилсульфаніл}-4-циклопропіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,69 (dd, 2H), 7,8 (q, 1H), 7,67 (m, 2H), 7,35 (d, 1H), 7,22 (m, 1H), 5,4 (q, 1H), 3,16 (m, 1H), 2,32 (s, 3H), 1,93 (d, 3H), 1,09 (m, 2H), 0,73 (m, 2H)	

Приклад 699

{3-[3-(4-Метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-феніл}-метанол

[3-(3-Хлорметил-[1,2,4]оксадіазол-5-іл)-феніл]-метанол (32мг, 0,14ммоль), 4-метил-5-тіофен-3-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іол (41мг, 0,21ммоль) та карбонат калію (29мг, 0,21ммоль) розчинили у безводному ацетонітрилі та нагрівали зі зворотним холодильником у атмосфері азоту протягом 1 години. Розчинник видалили у вакуумі та осад розчинили у NaHCO₃ (водн.) та екстрагували за допомогою дихлорметану ("3). Органічну фазу висушили (MgSO₄), відфільтрували та сконцентрували. Загравну сполуку виділили у вигляді безбарвного масла (43мг, 80%) шляхом флеш-хроматографії, використовуючи 3% метанол у дихлорметані. ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 8,07 (s, 1H), 7,98 (d, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,52-7,45 (m, 3H), 7,16 (dd, 1H), 5,29 (s, 2H), 4,75 (s, 2H), 4,50 (s, 2H), 3,71 (s, 1H).

Наступні сполуки одержали аналогічно Прикладу 699:

Приклад №	Назва	¹ H ЯМР	MS
700	3-[5-(4-Метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-фенол		
701	5-(3-Хлор-феніл)-3-[4-(тетрагідро-фуран-2-ілметил)-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]-оксадіазол	1,5 (m, 1H), 1,8(m, 2H), 2,0 (m, 1H), 3,7 (m, 1H), 3,8 (m, 1H), 4,1 (s, m, 3H), 4,5 (dd, 2H), 7,1 (dd, 1H), 7,4 (t, 2H), 7,5 (m, 2H), 7,9 (dd, 1H), 8,0 (m, 1H)	460
702	(2-Хлор-феніл)-{5-[5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-4-ізобутил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-метанол	0,8 (2d, 6H) 2,0 (m, 1H), 3,5 (dd, 1H), 3,6 (dd, 1H), 4,5 (s, 2H) 6,3 (d, 1H), 7,3 (m, 3H), 7,5 (уявний триплет, 1H), 7,6 (m, 2H), 8,0 (уявний d, 1H), 8,1 (m, 1H)	490
703	5-(2-Фтор-5-метил-феніл)-3-[5-тіофен-2-іл-4-(2,2,2-трифтор-етил)-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]оксадіазол	2,4 (s, 3H), 4,6 (s, 2H), 4,8 (q, J= ,7Гц, 2H), 7,1 (m, 1H), 7,2 (m, 1H), 7,4 (m, 1H), 7,5 (m, 1H), 7,6 (m, 1H), 7,8 (m, 1H)	455,9

Приклад 704

3-(2,5-Дифтор-феніл)-5-(4-етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4] оксадіазол 5-Хлорметил-3-(2,5-дифтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол (23мг, 0,10ммоль) та 4-етил-5-тіофен-2-іл-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-іон (23мг, 0,11ммоль) розчинили у безводному ДМФА (1мл) та додали карбонату калію (21мг, 0,15ммоль). Після перемішування протягом 22 годин додали етилацетат, отриману суміш промили двічі водою та один раз сольовим розчином, висушили над MgSO₄ та випарили. Флеш-хроматографія, використовуючи суміш гептан:етилацетат 1:1, привела до одержання заглавної сполуки (20мг, 50%). ¹H ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,64 (m, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,39 (d, 1H), 7,10 (m, 3H), 4,70 (s, 2H), 4,08 (q, 2H), 1,32 (t, 3H).

Наступні сполуки одержали аналогічно Прикладу 704:

Приклад №	Назва	¹ H ЯМР	MS
705	5-Фуран-3-іл-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол	3,71 (s, 3H), 4,51 (s, 2H), 6,88 (dd, 1H), 7,17 (dd, 1H), 7,48 (dd, 1H), 7,51 (dd, 1H), 7,54(t, 1H), 8,18 (m, 1H)	345,92
706	3-(3-Хлор-феніл)-5-(5-фуран-2-іл-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол	3,78 (s, 3H), 4,64 (s, 2H), 6,57 (dd, 1H), 7,09 (d, 1H), 7,38 (t, 1H) 7,46 (m, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,91 (d, 1H), 8,01 (m, 1H)	373,96
707	3-(3-Хлор-феніл)-5-(5-фуран-3-іл-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол	3,63 (s, 3H), 4,64 (s, 2H), 6,85 (d, 1H), 7,39 (t, 1H), 7,47 (dt, 1H), 7,56 (t, 1H), 7,87 (br. s, 1H), 7,91 (dt, 1H), 8,01 (t, 1H)	373,96
708	5-(3-Хлор-феніл)-3-(5-фуран-2-іл-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол	3,77 (s, 3H), 4,50 (s, 2H), 6,55 (dd, 1H), 7,07 (d, 2H), 7,43 (t, 1H), 7,55 (m, 2H), 7,95 (dt, 1H), 8,05 (t, 1H)	373,96
709	5-(3-Хлор-феніл)-3-(5-фуран-3-іл-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]-оксадіазол	3,63 (s, 3H), 4,49 (s, 2H), 6,84 (br. s, 1H), 7,43 (t, 1H), 7,54 (m, 2H), 7,87 (s, 1H), 7,94 (d, 1H), 8,04 (m, 1H)	373,97
710	4-{5-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]-оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]-триазол-3-іл]-піримідин	4,06 (s, 3H), 4,63 (s, 2H), 7,43 (t, 1H), 7,53 (m, 1H), 7,95 (d, 1H) 8,05 (t, 1H), 8,27 (dd, 1H), 8,85 (d, 1H), 9,25 (d, 1H)	385,97
711	4-(5-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]-оксадіазол-5-ілметилсульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піримідин	4,06 (s, 3H), 4,75 (s, 2H), 7,35 (t, 1H), 7,42 (ddd, 1H), 7,88 (dt, 1H), 7,97 (t, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,84 (d, 1H), 9,23 (d, 1H)	385,97
712	3-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-5-(4-етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]-триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол	1,29 (t, 3H), 4,07 (q, 2H), 4,68 (s, 2H), 7,08 (m, 2H), 7,35 (m, 2H), 7,44 (dd, 1H), 7,87 (dd, 1H)	421,99
713	3-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-5-(4-етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]-триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол	1,32 (t, 3H), 4,18 (q, 2H), 4,71 (s, 2H), 6,51 (dd, 1H), 7,02 (dd, 1H), 7,10 (dd, 1H), 7,37 (ddd, 1H), 7,53 (dd, 1H), 7,91 (dd, 1H)	406,02
714	5-(5-Хлор-тіофен-2-іл)-3-(4-етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]-оксадіазол	1,30 (t, 3H), 4,09 (q, 2H), 4,47 (s, 2H), 6,96 (d, 1H), 7,11 (dd, 1H), 7,40 (dd, 1H), 7,47 (dd, 1H), 7,60 (d, 1H)	409,92
715	5-(5-Хлор-тіофен-2-іл)-3-(4-етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]-оксадіазол	1,33 (t, 3H), 4,21 (q, 2H), 4,52 (s, 2H), 6,54 (dd, 1H), 6,98 (d, 1H), 7,05 (dd, 1H), 7,55 (dd, 1H), 7,62 (d, 1H)	393,96
716	5-(5-Хлор-тіофен-3-іл)-3-(4-етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]-оксадіазол	1,36 (t, 3H), 4,12 (q, 2H), 4,58 (s, 2H), 7,15 (dd, 1H), 7,43 (m, 2H), 7,48 (dd, 1H), 7,94 (d, 1H)	409,92
717	4-{5-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил-сульфаніл]-4-етил-4Н-[1,2,4]-триазол-3-ілметокси)-фенол	1,30 (t, 3H), 4,02 (q, 2H), 4,51 (s, 2H), 5,07 (s, 2H), 6,72 (m, 4H), 7,39 (t, 1H), 7,49 (m, 1H), 7,89 (m, 1H), 7,99 (t, 1H)	443,9
718	4-{5-[5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-ілметил-сульфаніл]-4-	1,33 (t, 3H), 4,05 (q, 2H), 4,70 (s, 2H), 5,11 (s, 2H), 6,74 (m, 4H), 7,13 (t, 1H), 7,44 (m, 1H),	461,9

	етил-4Н-[1,2,4]-триазол-3-ілметокси-фенол	7,93 (dd, 1H)	
719	3-(2,5-Дифтор-феніл)-5-(4-етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]-оксадіазол	7,75 (m, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,23 (m, 2H), 7,16 (d, 1H), 6,63 (dd, 1H), 4,80 (s, 2H), 4,29 (q, 2H), 1,43 (t, 3H)	389,9
720	3-(2,5-Дифтор-феніл)-5-(5-фуран-2-іл-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]-оксадіазол	8,17 (dd, 1H), 7,87 (m, 1H), 7,74 (m, 2H), 7,33 (dd, 1H), 6,95 (dd, 1H), 5,01 (s, 2H), 3,96 (s, 3H)	375,8
721	4-(5-{1-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-етил-сульфаніл}-4-метил-4Н-[1,2,4]-триазол-3-іл)-піридин	8,74 (d, 2H), 7,97 (s, 1H), 7,87 (m, 1H), 7,56 (d, 2H), 7,44 (m, 1H), 7,36 (уявний t, 1H), 5,06 (q, 1H), 3,58 (s, 3H), 1,96 (d, 3H)	400
722	4-(5-[5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил-сульфаніл]-4-циклопропіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піримідин	0,90 (m, 2H), 1,22 (m, 2H), 3,49 (m, 1H), 4,81 (s, 2H), 7,26 (t, 1H), 7,53 (m, 1H), 8,11 (m, 2H), 8,88 (d, 1H), 9,33 (s, 1H)	430,1
723	2-(5-{1-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етилсульфаніл}-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-5-метокси-піримідин	1,32 (t, 3H), 1,94 (d, 3H), 4,00 (s, 3H), 4,50 (m, 2H), 5,20 (q, 1H), 7,46 (t, 1H), 7,56 (m, 1H), 7,99 (d, 1H), 8,10 (t, 1H), 8,56 (d, 2H)	444,1
724	2-(5-{1-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етилсульфаніл}-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піримідин	1,34 (t, 3H), 1,94 (d, 3H), 4,50 (m, 2H), 5,26 (q, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,46 (t, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,99 (m, 1H), 8,10 (m, 1H), 8,92 (d, 2H)	414
725	4-(5-{1-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етилсульфаніл}-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-2-метокси-піридин	1,32 (t, 3H), 1,97 (d, 3H), 3,99 (s, 3H), 4,06 (m, 2H), 5,19 (q, 1H), 6,98 (bs, 1H), 7,16 (m, 1H), 7,47 (t, 1H), 7,58 (m, 1H), 7,98 (dt, 1H), 8,10 (m, 1H), 8,31 (d, 1H)	443,1
726	5-(5-{1-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етил-сульфаніл}-4-етил-4Н-[1,2,4]-триазол-3-іл)-2-метокси-піридин	1,30 (t, 3H), 1,96 (d, 3H), 3,99 (m, 2H), 4,00 (s, 3H), 5,16 (q, 1H), 6,87 (d, 1H), 7,47 (t, 1H), 7,58 (m, 1H), 7,86 (dd, 1H), 8,00 (d, 1H), 8,11 (t, 1H), 8,40 (d, 1H)	443
727	2-(5-{1-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етил-сульфаніл}-4-етил-4Н-[1,2,4]-триазол-3-іл)-5-метокси-піридин	1,30 (t, 3H), 1,93 (d, 3H), 3,92 (s, 3H), 4,52 (m, 2H), 5,13 (q, 1H), 7,32 (dd, 1H), 7,46 (t, 1H), 7,56 (m, 1H), 7,99 (dt, 1H), 8,10 (t, 1H), 8,25 (d, 1H), 8,30 (d, 1H)	443,1
728	3-(5-(1-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етил-сульфаніл)-4-етил-4Н-[1,2,4]-триазол-3-іл)-6-метокси-піридазин	1,38 (t, 3H), 1,96 (d, 3H), 4,20 (s, 3H), 4,61 (m, 2H), 5,20 (q, 1H), 7,12 (d, 1H), 7,46 (t, 1H), 7,56 (t, 1H), 8,00 (d, 1H), 8,10 (s, 1H), 8,40 (d, 1H)	444
729	3-(5-{1-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етилсульфаніл}-4-циклопропіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	0,77 (m, 2H), 1,14 (m, 2H), 1,99 (d, 3H), 3,22 (m, 1H), 5,44 (q, 1H), 7,45 (m, 2H), 7,58 (d, 1H), 8,02 (d, 1H), 8,15 (m, 2H), 8,72 (d, 1H), 9,05 (s, 1H)	
730	4-(5-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-ілметилсульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	3,69 (s, 3H), 4,73 (s, 2H), 7,39 (t, 1H), 7,47 (m, 1H), 7,60 (m, 2H), 7,92 (m, 1H), 8,02 (t, 1H), 8,79 (m, 2H)	384,91

Приклад 731

5-(3-Хлор-феніл)-3-(5-фуран-2-іл-4-ізобутил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол

Загальну сполуку синтезували відповідно до способу, описаного [Graybill та іншими, Tetrahedron lett. 2002 43, 5305-5309], з гідразиду фуран-2-карбонової кислоти (55,2мг, 0,44ммоль), 1-ізотіоціанато-2-метилпропану (47мл, 0,38ммоль) та 3-хлорметил-5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазолу (45,0мг, 0,20ммоль) з Р-ВЕМР (136мг, 0,30ммоль) як основою. Очищення шляхом флеш-хроматографії (33-66% EtOAc у гептані) привело до одержання продукту у вигляді масла (12,7мг, 15,6%). ¹Н ЯМР (CDCl₃) δ (ppm): 8,08 (s, 1H), 7,97 (d, 1H), 7,55 (d, 2H), 7,45 (t, 1H), 7,10 (d, 1H), 6,56 (d, 1H), 4,62 (s, 2H), 4,01 (d, 2H), 2,03 (m, 1H), 0,86 (d, 6H).

Загальна процедура: Тіофен-2-карбодіазид (1,5 еквівалентів) та ізотіоціанат (1,3 еквівалентів) розчинили у ДМФА (1мл). Додали 2-трет-бутиліміно-2-діетиламіно-1,3-диметил-пергідро-1,3,2-діазафосфорин (1 еквівалент) на полістиролі та реакційні суміші струшували на мініблоці Bohdan при кімнатній температурі протягом 1 години і потім ще одну годину при 45°C. Цей полімер промили сумішшю діоксан:вода 1:1 декілька разів. Циклізацію виконували при 85°C протягом 48 годин у суміші діоксан:вода 1:1 на мініблоці. Цей полімер промили ацетонітрилом (2,2мл). 3-(Хлорметил)-5-(3-хлорфеніл)-1,2,4-оксадіазол додали до реакційної суміші та струшували у ацетонітрилі при 50°C протягом 2 годин. Продукт відфільтрували та очистили на MS-керованій препаративній ВЕРХ, градієнт 0-100% ацетонітрилу протягом 15 хвилин.

Наступні сполуки одержали аналогічно Прикладу 731:

Приклад №	Назва	¹ Н ЯМР	MS
732	5-(3-Хлор-феніл)-3-[4-(3-метил-сульфаніл-пропіл)-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил]-[1,2,4]оксадіазол		464,0
733	5-(3-Хлор-феніл)-3-(4-гексил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол		460,0

734	5-(3-Хлор-феніл)-3-(4-цикло-пропілметил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол	430,0
735	5-(3-Хлор-феніл)-3-[4-(3-фтор-бензил)-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]оксадіазол	484,0
736	5-(3-Хлор-феніл)-3-[4-(3-метил-бензил)-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]-триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]оксадіазол	480,0
737	5-(3-Хлор-феніл)-3-[4-(2-метил-бутил)-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]оксадіазол	446,0
738	5-(3-Хлор-феніл)-3-[4-(3-метил-бутил)-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]-триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]оксадіазол	446,0
739	5-(3-Хлор-феніл)-3-[4-(2-фтор-бензил)-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]оксадіазол	484,0

Приклад 740

5-(3-Хлор-феніл)-3-(4-етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілоксиметил)-[1,2,4]оксадіазол
 [5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-метанол (28,0мг, 0,13ммоль), 4-етил-3-метансульфоніл-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол (35,2мг, 0,13ммоль) та карбонат цезію (130мг) розчинили у диметилформаміді та перемішували в атмосфері аргону при кімнатних температурах протягом 46 годин. Після випарювання досуха сирий продукт хроматографували на 12г кремнезему, суміш гептан/етилацетат 4/1 до 2/1. Збирання прийнятних фракцій привело до одержання, після випарювання досуха та висушування у вакуумі, загальної сполуки (17,0мг, 33%). ¹Н ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 8,13 (m, 1H), 8,02 (m, 1H), 7,58 (m, 1H), 7,47 (m, 2H), 7,40 (dd, 1H), 7,14 (dd, 1H), 5,74 (s, 2H), 4,04 (q, 2H), 1,38 (t, 3H).

Наступні сполуки одержали аналогічно Прикладу 740:

Приклад №	Назва	¹ Н ЯМР	MS
741	4-(5-[5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметокси]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,92 (s широкий, 2H), 8,12 (уявний dd, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,56 (s широкий, 2H), 7,25 (уявний t, 1H), 5,79 (s, 2H), 3,66 (s, 3H)	388
742	4-(5-{1-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,3,4]оксадіазол-2-іл]-етокси}-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,82 (s широкий, 2H), 8,07-7,94 (m, 2H), 7,69 (s широкий, 2H), 7,47 (m, 2H), 6,47 (q, 1H), 3,63 (s, 3H), 2,02 (d, 3H)	384,1
743	4-(5-{1-[3-(3-Хлор-феніл)-ізоксазол-5-іл]-етокси}-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	1,92 (d, 3H), 3,57 (s, 3H), 6,36 (q, 1H), 6,74 (s, 1H), 7,39 (m, 2H), 7,60 (m, 2H), 7,66 (m, 1H), 7,78 (m, 1H), 8,75 (m, 2H)	383,1
744	3-(5-{1-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]-оксадіазол-3-іл]-етокси}-4-циклопропіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин		

Наступні сполуки одержали аналогічно Прикладу 740 за виключенням того, що гідрид натрію використовували як основу та реакційну суміш нагрівали при 80°C:

Приклад №	Назва	¹ Н ЯМР	MS
745	4-{5-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметокси]-4-циклопропіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,77 (d, 2H), 8,17 (s, 1H), 8,05 (d, 1H), 7,79 (d, 2H), 7,62 (dd, 1H), 7,52 (t, 1H), 5,79 (s, 2H), 3,25 (m, 1H), 1,14 (d, 2H), 0,89 (m, 2H)	
746	4-{5-[5-(3-Хлор-феніл)-ізоксазол-3-ілметокси]-4-циклопропіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,77 (d, 2H), 7,79 (m, 3H), 7,7 (m, 1H), 7,44 (m, 2H), 6,84 (s, 1H), 5,71 (s, 2H), 3,21 (m, 1H), 1,13 (d, 2H), 0,82 (m, 2H)	

Приклад 747

5-(2-Метокси-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол
 НВТУ (171мг, 0,45ммоль) та НОВТ (8мг, 0,06ммоль) додали до розчину 2-метокси-бензойної кислоти (68мг, 0,45ммоль) та DIPEA (192мг, 1,11ммоль) у ДМФА (3мл). Через 10 хвилин додали N-гідрокси-2-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл)-ацетамідин (100мг, 0,37ммоль). Реакційну суміш перемішували при КТ протягом 7 годин і потім при 110°C протягом ночі. Після охолодження реакційну суміш розбавили водою та екстрагували за допомогою CH₂Cl₂. Органічну фазу висушили та сконцентрували. Флеш-хроматографія (гептан/EtOAc 1:2) привела до одержання 1,9мг (11%) бажаного продукту. ¹Н ЯМР (CDCl₃), δ (ppm): 7,99 (m, 1H), 7,53 (m, 1H), 7,50 (m, 1H), 7,47 (m, 1H), 7,16 (m, 1H), 7,04 (m, 2H), 4,52 (s, 2H), 3,94 (s, 3H), 3,71 (s, 3H).

Наступні сполуки одержали аналогічно Прикладу 747:

Приклад №	Назва	¹ Н ЯМР	MS
-----------	-------	--------------------	----

748	5-Фуран-2-іл-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]-оксадіазол	3,72 (s, 3H), 4,52 (s, 2H), 6,61 (dd, 1H), 7,16 (dd, 1H), 7,30 (dd, 1H), 7,47 (dd, 1H), 7,50 (dd, 1H), 7,67 (dd, 1H)	345,92
749	3-[3-(4-Метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-бензойної кислоти метиловий складний ефір		414,0
750	5-(2-Фтор-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]-оксадіазол		374,0
751	5-(2,5-Дифтор-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]-оксадіазол		392,0
752	3-(4-Метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл-метил)-5-(3-вініл-феніл)-[1,2,4]-оксадіазол		382,1
753	5-(3-Диформетокси-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]-триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол		422,0
754	5-(4-Метокси-тіофен-3-іл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]-триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол		392,0
755	5-(2-Хлор-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]-оксадіазол		390,0
756	5-(4-Фтор-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]-оксадіазол		374,0

Приклад 757

3-(3-Хлор-феніл)-5-[1-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл)-етил]-[1,2,4]оксадіазол

ДМФА додали до суміші 2-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфаніл)-пропіонової кислоти (50мг, 0,186ммоль), 1-(3-диметиламінопропіл)-3-етилкарбодіімід гідрохлориду (EDCI) (35,7мг, 0,186ммоль), гідрату 1-гідроксибензотриазолу (НОВТ) (28,5мг, 0,186ммоль) та 3-хлор-N-гідрокси-бензамідину (29,3мг, 0,172ммоль) при кімнатній температурі та перемішували протягом ночі. Реакційну суміш розбавили за допомогою етилацетату (75мл), промили водою 3 рази, один раз 1,0М НСІ (30мл), насиченим NaHCO_3 (30мл) та насиченим сольовим розчином (30мл), висушили над безводним сульфатом натрію, відфільтрували та сконцентрували у вакуумі. ДМФА (1мл) додали до осаду та отриманий розчин нагрівали при 135°C протягом 3 годин для здійснення циклізації до оксадіазолу. Після охолодження реакційну суміш розбавили за допомогою етилацетату (75мл), промили водою 3 рази, один раз 1,0М НСІ (30мл), насиченим NaHCO_3 (30мл) та насиченим сольовим розчином (30мл), висушили над безводним сульфатом натрію, відфільтрували та сконцентрували у вакуумі. Загальну сполуку (46,5мг, 66,9%) очистили за допомогою SPE хроматографії на силікагелі використовуючи 50мл 40%, 150мл 50% етилацетату у гексанах ^1H ЯМР (CDCl_3), δ (ppm): 8,03 (s, 1H), 7,92 (m, 1H), 7,47 (m, 4H), 7,18 (dd, 1H), 4,99 (q, 1H), 3,64 (s, 3H), 1,97 (d, 3H).

Наступну сполуку одержали аналогічно Прикладу 757:

Приклад №	Назва	^1H ЯМР	MS
758	3-(5-[1-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]-оксадіазол-5-іл]-етилсульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,88 (d, 1H), 8,76 (dd, 1H), 8,03 (m, 2H), 7,93 (d, 1H), 7,74 (m, 3H), 5,09 (m, 1H), 3,58 (s, 3H), 2,00 (d, 3H)	

Наступні сполуки одержали аналогічно Прикладу 10:

Приклад №	Назва
759	5-(1-Хлор-етил)-3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол
760	3-(1-Хлор-етил)-5-м-толіл-[1,2,4]оксадіазол
761	3-(1-Хлор-етил)-5-(3-метокси-феніл)-[1,2,4]оксадіазол
762	3-(1-Хлор-етил)-5-(2-хлор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол
763	3-(1-Хлор-етил)-5-(2,5-дифтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол
764	3-(1-Хлор-етил)-5-(2-фтор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол
765	3-[3-(1-Хлор-етил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-бензонітрил

Наступні сполуки одержали аналогічно Прикладу 40:

Приклад №	Назва	^1H ЯМР	MS
766	4-(5-[1-[5-(2-Хлор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етилсульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,74 (d, 2H), 7,79 (s, 1H), 7,57 (dd, 2H), 7,38 (d, 1H), 7,25 (d, 1H), 5 (q, 1H), 3,62 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 1,92 (d, 3H)	
767	4-(5-[1-[5-(2,5-Дифтор-феніл)-	8,67 (d, 2H), 7,7 (m, 1H), 7,57 (dd, 2H), 7,2 (m,	

	[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етил-сульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]-триазол-3-іл)-піридин	2H), 5 (q, 1H), 3,61 (s, 3H), 1,87 (d, 3H)	
768	4-(5-{1-[5-(2-Фтор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етилсульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,77 (d, 2H), 7,85 (m, 1H), 7,61 (m, 2H), 7,38 (m, 1H), 7,06 (t, 1H), 5,02 (q, 1H), 3,66 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 1,94 (d, 3H)	
769	4-(4-Циклопропіл-5-{1-[5-(2-фтор-5-метил-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етилсульфаніл]-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,75 (d, 2H), 7,9 (m, 1H), 7,74 (m, 2H), 7,38 (m, 1H), 7,13 (m, 1H), 5,45 (q, 1H), 3,24 (m, 1H), 2,39 (s, 3H), 2 (d, 3H), 1,15 (m, 2H), 0,79 (m, 2H)	
770	3-{3-[1-(4-Метил-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл-сульфаніл)-етил]-[1,2,4]-оксадіазол-5-іл)-бензонітрил	8,76 (dd, 2H), 8,4 (s, 1H), 8,32 (d, 1H), 7,87 (d, 1H), 7,65 (t, 1H), 7,59 (m, 2H), 5,07 (q, 1H), 3,67 (s, 3H), 2,59 (s, 2H), 1,91 (d, 3H)	
771	3-{3-[1-(4-Циклопропіл-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл-сульфаніл)-етил]-[1,2,4]-оксадіазол-5-іл)-бензонітрил	8,77 (m, 2H), 8,42 (d, 1H), 8,38 (m, 1H), 7,9 (m, 1H), 7,71 (m, 3H), 5,49 (q, 1H), 3,25 (m, 1H), 2 (d, 3H), 1,17 (m, 2H), 0,81 (m, 2H)	
772	3-{1-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,3,4]-оксадіазол-2-іл]-етилсульфаніл]-5-піридин-4-іл-[1,2,4]триазол-4-іламін	8,77 (brs, 2H), 8,18 (d, 2H), 7,98 (s, 1H), 7,87 (d, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,44 (t, 1H), 5,66 (s, 2H), 4,88 (q, 1H), 1,98 (d, 3H)	

Наступні сполуки одержали аналогічно Прикладу 316:

Приклад №	Назва
773	3-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-2-метил-пропіонової кислоти гідрозид
774	Рас-3-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-масляної кислоти гідрозид

Наступну сполуку одержали аналогічно Прикладу 318:

Приклад №	Назва
775	2-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-циклопропан-карбонової кислоти гідрозид

Приклад 776

Гідрозид 3-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-2,2-диметил-пропіонової кислоти

3,3-Диметил-дигідро-фуран-2,5-дион (6,4г) нагрівали при 50°C у етанолі (150мл) протягом ночі. Розчинник видалили у вакуумі та осад розтерли в порошок за допомогою гексану з одержанням 2,2-диметил-бурштинової кислоти 4-етилового складного ефіру (4,66г), який використовували без додаткового очищення. Трет-Бутанол (7,5мл) додали до суміші 2,2-диметил-бурштинової кислоти 4-етилового складного ефіру (2,74г, 15,7ммоль) у дихлорметані (62мл), що містить сульфат магнію (7,5г) та концентровану сірчану кислоту (0,85мл), та суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Додали насичений розчин бікарбонату натрію та продукт екстрагували у дихлорметан, промили сольовим розчином, висушили та сконцентрували з одержанням дискладного ефіру у вигляді безбарвного масла (1,89г). Етиловий складний ефір гідролізували обробкою сирого зразка гідроксидом калію (2,75г) у суміші етанол (50мл) та вода (25мл) при кімнатній температурі протягом 2 годин. Реакційну суміш підкислили, використовуючи 1N HCl (водн.) та екстрагували у ефір, висушили та сконцентрували з одержанням 2,2-диметил-бурштинової кислоти 1-трет-бутилового складного ефіру (1,4г). Цю кислоту обробили в умовах, описаних у Прикладі 320 (Стадія 1), з одержанням 3-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-2,2-диметил-пропіонової кислоти трет-бутилового складного ефіру (1,9г). З цього трет-бутилового складного ефіру зняли захисну групу, використовуючи мурашину кислоту (19мл) при 50°C протягом 20 хвилин. Сирий осад сконцентрували та розтерли в порошок з сумішшю ефіру та гексану з одержанням 3-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-2,2-диметил-пропіонової кислоти (1,12г). До розчину 3-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-2,2-диметил-пропіонової кислоти (561мг, 2ммоль) та триетиламіну (1,1мл, 8ммоль) у ТГФ (9мл), при -78°C додали по краплям ізобутил-хлорформіат (0,31мл, 2,4ммоль). Після перемішування протягом 1 години, додали гідрозингідрат (1мл, 11ммоль). Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 1 години та сконцентрували. Невелику кількість льоду додали для погашення будь-якого надлишку реагенту та осадили продукт, який зібрали фільтруванням з одержанням 482 мг заглавної сполуки.

Наступну сполуку одержали аналогічно Прикладу 320:

Приклад №	Назва
777	(S)-{1-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-2-гідразинокarbonіл-етил}-карбамінової кислоти трет-бутиловий складний ефір

Приклад 778

3-(3-Хлор-феніл)-5-[2-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-етил]-[1,2,4]оксадіазол

Стадія 1: 3-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-пропіонової кислоти (етокси-тіофен-2-іл-метил)-гідрозид: Гідрозид 3-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-пропіонової кислоти (266,69мг, 1ммоль) змішали з тіофен-2-карбоксимідинової кислоти етиловим складним ефіром (191,6мг, 1ммоль) у етанолі (6мл) та перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Реакцію зупинили водою, екстрагували за допомогою етилацетату, висушили та сконцентрували у вакуумі. Сирий осад розтерли в порошок за допомогою гексану з одержанням 3-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-пропіонової кислоти (етокси-тіофен-2-іл-метил)-гідрозиду у вигляді твердої речовини білого кольору (305мг, 75 %). ¹H ЯМР (CDCl₃) δ (ppm): 8,99 (ws, 1H), 8,09 (s, 1H), 7,98 (d, 1H), 7,41 (m, 4H), 7,08 (dd, 1H), 4,27 (q, 2H), 3,34 (m, 4H) та 1,41 (t, 3H). Стадія 2: 3-(3-Хлор-феніл)-5-[2-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-етил]-[1,2,4]оксадіазол: 3-

[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]-оксадіазол-5-іл]-пропіонової кислоти (етокси-тіофен-2-іл-метиле)-гідрозид (81мг, 0,2ммоль) змішали з 2М метиламіном (0,3мл у ТГФ) у етанолі (2мл) при 70-80°C протягом ночі. Реакційну суміш сконцентрували силікагелем та очистили за допомогою колонкової хроматографії за допомогою 0,5-2,0% метанолу у етилацетаті з одержанням 54мг (72,5%) 3-(3-хлор-феніл)-5-[2-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]тріазол-3-іл)-етил]-[1,2,4]-оксадіазолу. ¹Н ЯМР (CDCl₃) δ (ppm): 8,08 (s, 1Н), 7,97 (d, 1Н), 7,41 (m, 4Н), 7,20 (dd, 1Н), 3,80 (s, 3Н), 3,68 (dd, 2Н), 3,38 (dd, 2Н).

Наступні сполуки одержали аналогічно Прикладу 778:

Приклад №	Назва	¹ Н ЯМР	MS
779	3-(3-Хлор-феніл)-5-[2-(4-етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]тріазол-3-іл)-етил]-[1,2,4]оксадіазол	8,08 (s, 1Н), 7,97 (d, 1Н), 7,47 (m, 4Н), 7,20 (dd, 1Н), 4,20 (q, 2Н), 3,72 (dd, 2Н), 3,38 (dd, 2Н) та 1,47 (t, 3Н)	
780	5-(3-Хлор-феніл)-3-(5-фуран-2-іл-4-метил-4Н-[1,2,4]тріазол-3-іл)-метил-1,2,4-оксадіазол	8,11 (s, 1Н), 8,01 (d, 1Н), 7,61 (s, 1Н), 7,58 (d, 1Н), 7,48 (t, 1Н), 7,11 (d, 1Н), 6,59 (m, 1Н), 4,48 (s, 2Н) та 3,92 (s, 3Н)	
781	2-(3-Хлор-феніл)-5-[2-(5-фуран-2-іл-4-метил-4Н-[1,2,4]тріазол-3-іл)-етил]-[1,3,4]оксадіазол	8,04 (s, 1Н), 7,93 (d, 1Н), 7,60 (s, 1Н), 7,52 (d, 1Н), 7,46 (t, 1Н), 7,06 (d, 1Н), 6,59 (m, 1Н), 3,87 (s, 3Н), 3,65 (t, 2Н) та 3,38 (t, 2Н)	
782	2-(3-Хлор-феніл)-5-[2-(4-етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]тріазол-3-іл)-етил]-[1,3,4]оксадіазол	8,05 (s, 1Н), 7,94 (d, 1Н), 7,60 (s, 1Н), 7,52 (d, 1Н), 7,47 (t, 1Н), 7,10 (d, 1Н), 6,59 (m, 1Н), 4,30 (q, 2Н), 3,67 (t, 2Н), 3,39 (t, 2Н) та 1,43 (t, 3Н)	
783	2-(3-Хлор-феніл)-5-[2-(4-циклопропіл-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]тріазол-3-іл)-етил]-[1,3,4]оксадіазол	8,05 (s, 1Н), 7,94 (d, 1Н), 7,63 (s, 1Н), 7,52 (d, 1Н), 7,46 (t, 1Н), 7,01 (d, 1Н), 6,58 (m, 1Н), 3,67 (dd, 2Н), 3,51 (t, 2Н), 3,33 (m, 1Н), 1,25 (m, 2Н) та 0,93 (m, 2Н)	383,12

Приклад 784

4-(5-[2-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-етил]-4-метил-4Н-[1,2,4]тріазол-3-іл)-піридин

Стадія 1: Ізонікотинової кислоти {4-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-1-етокси-бутиліден}-гідрозид: 3-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-пропіонімідної кислоти етилового складного ефіру гідрохлорид (473,3г, 1,5ммоль) змішували з гідрозидом ізонікотинової кислоти (205,7мг, 1,5ммоль) у етанолі (8мл) при 60°C протягом однієї години і потім при кімнатній температурі протягом 2 годин. Реакційну суміш розбавили за допомогою дихлорметану та промили водою. Органічний шар висушили, сконцентрували за допомогою вакууму та осад розтерли в порошок за допомогою ефіру з одержанням 490мг (78,9%) ізонікотинової кислоти {4-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-1-етокси-бутиліден}-гідрозиду у вигляді твердої речовини білого кольору. Стадія 2: 4-(5-[2-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-етил]-4-метил-4Н-[1,2,4]тріазол-3-іл)-піридин (47,1мг, 82%) у вигляді твердої речовини білого кольору одержали введенням у реакцію ізонікотинової кислоти {4-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-1-етокси-бутиліден}-гідрозиду (60мг, 0,15ммоль) з 2М метиламіном (0,45мл, 0,9ммоль) у етанолі (1мл) при 60°C протягом ночі. ¹Н ЯМР (CDCl₃) δ (ppm): 8,77 (d, 2Н), 8,02 (s, 1Н), 7,91 (d, 1Н), 7,58 (d, 2Н), 7,42 (m, 2Н), 3,76 (s, 3Н), 3,66 (t, 2Н) та 3,38 (t, 2Н).

Наступні сполуки одержали аналогічно Прикладу 784:

Приклад №	Назва	¹ Н ЯМР	MS
785	4-(5-[2-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-етил]-4-етил-4Н-[1,2,4]тріазол-3-іл)-піридин	8,79 (d, 2Н), 8,05 (s, 1Н), 7,94 (d, 1Н), 7,58 (d, 2Н), 7,43 (m, 2Н), 4,16 (q, 2Н), 3,72 (t, 2Н), 3,40 (t, 2Н) та 1,44 (t, 3Н)	
786	4-(5-[2-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-етил]-4-циклопропіл-4Н-[1,2,4]тріазол-3-іл)-піридин	8,77 (d, 2Н), 8,05 (s, 1Н), 7,93 (d, 1Н), 7,73 (d, 2Н), 7,44 (m, 2Н), 3,72 (t, 3Н), 3,51 (t, 2Н), 3,38 (m, 1Н), 1,23 (m, 2Н) та 0,79 (m, 2Н)	

Приклад 787

4-(5-[2-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-пропіл]-4-циклопропіл-4Н-[1,2,4]тріазол-3-іл)-піридин

Стадія 1: N-циклопропіл-ізонікотинамід: Ізонікотинової кислоти етиловий складний ефір

(3,0г, 20ммоль) змішали з циклопропіламіном (2мл) при 120°C у запечатаній пробірці протягом 40 годин. Реакційну суміш розтерли в порошок за допомогою ефіру з одержанням 1,62г (50%) N-циклопропіл-ізонікотинамиду у вигляді брудно-твердої речовини білого кольору. ¹Н ЯМР (CDCl₃) δ (ppm): 8,73 (d, 2Н), 7,60 (d, 2Н) та 6,55 (w, 1Н), 2,92 (m, 1Н), 0,90 (m, 2Н) та 0,66 (m, 2Н). Стадія 2: N-Циклопропіл-ізонікотинімідоїл хлориду гідрохлорид: N-циклопропіл-ізонікотинамід (1,62г, 10ммоль) ввели в реакцію з SOCl₂ (12г, 100ммоль) при 80°C протягом ночі. Реакційну суміш сконцентрували та розтерли в порошок за допомогою дихлорметану з одержанням 1,3г (64%) N-циклопропіл-ізонікотинімідоїл хлориду гідрохлориду у вигляді жовтої твердої речовини. Стадія 3: 4-(5-[2-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-пропіл]-4-циклопропіл-4Н-[1,2,4]тріазол-3-іл)-піридин: (R)-3-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-масляної кислоти гідрозид (56мг, 0,2ммоль) змішали з гідрохлоридом N-циклопропіл-ізонікотинімідоїл хлориду (40,6мг, 0,2ммоль) та K₂CO₃ (60мг, 0,3ммоль) у ДМФА (1мл) при 100°C протягом 3 годин. Реакційну суміш розбавили за допомогою дихлорметану і потім промили водою. Органічний шар сконцентрували та очистили 5-6% метанолом у етилацетаті з одержанням 32мг (39%) загальної сполуки. ¹Н ЯМР (CDCl₃) δ (ppm): 8,78 (d, 2Н), 8,05 (s, 1Н), 7,96 (d, 1Н), 7,73 (d, 2Н), 7,45 (m, 2Н), 4,15 (q, 1Н), 3,64 (dd, 1Н), 3,31 (m, 2Н), 1,68 (d, 3Н), 1,25 (m, 2Н) та 0,79 (m, 2Н).

Наступні сполуки одержали аналогічно Прикладу 787: Необхідно відмітити, що деякі реакції забезпечують продукти циклізації 1,3,4-оксадіазолу з втратою метиламіно або циклопропіламіно групи замість або разом з триазольним продуктом.

Приклад №	Назва	¹ H ЯМР	MS
788	4-(5-{2-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]-оксадіазол-5-іл]-2-метил-пропіл}-4-циклопропіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,74 (d, 2H), 8,04 (s, 1H), 7,94 (d, 1H), 7,67 (d, 2H), 7,43 (m, 2H), 3,48 (s, 2H), 3,09 (m, 1H), 1,75 (s, 6H), 1,16 (m, 2H) та 0,68 (m, 2H)	
789	4-(5-{2-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,3,4]-оксадіазол-2-іл]-пропіл}-4-циклопропіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,76 (w, 2H), 8,03 (s, 1H), 7,92 (d, 1H), 7,72 (d, 2H), 7,44 (m, 2H), 4,13 (m, 1H), 3,72 (dd, 1H), 3,43 (m, 1H), 3,27 (dd, 1H), 1,66 (d, 3H), 1,25 (m, 2H) та 0,79 (m, 2H)	
790	4-(5-{2-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]-оксадіазол-5-іл]-1-метил-етил}-4-циклопропіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,78 (d, 2H), 8,01 (s, 1H), 7,91 (d, 1H), 7,73 (d, 2H), 7,49 (d, 1H), 7,42 (t, 1H), 3,99 (m, 1H), 3,83 (dd, 1H), 3,48 (m, 1H), 3,39 (m, 1H), 1,61 (d, 3H), 1,25 (m, 2H), 0,98 (m, 1H), 0,74 (m, 1H)	
791	цис-4-(5-{2-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]-оксадіазол-5-іл]-циклопропіл}-4-циклопропіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,73 (d, 2H), 7,88 (s, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,65 (d, 2H), 7,41 (d, 1H), 7,34 (t, 1H), 3,20 (m, 1H), 2,89 (m, 2H), 2,54 (dd, 1H), 2,00 (td, 1H), 1,20 (m, 2H), 0,83 (m, 2H)	
792	4-(5-{2-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]-оксадіазол-5-іл]-1,1-диметил-етил}-[1,3,4]оксадіазол-2-іл)-піридин	8,82 (m, 2H), 7,98 (s, 1H), 7,90 (m, 3H), 7,47 (d, 1H), 7,39 (t, 1H), 3,51 (s, 2H), 1,70 (s, 6H)	
793	4-(5-{2-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]-оксадіазол-5-іл]-2-метил-пропіл}-[1,3,4]оксадіазол-2-іл)-піридин	8,76 (d, 2H), 8,07 (s, 1H), 7,97 (d, 1H), 7,77 (d, 2H), 7,49 (dd, 1H), 7,43 (t, 1H), 3,53 (s, 2H), 1,69 (s, 6H)	
794	4-(5-{2-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]-оксадіазол-5-іл]-1-метил-етил}-[1,3,4]оксадіазол-2-іл)-піридин	8,82 (d, 2H), 8,05 (m, 1H), 7,95 (d, 1H), 7,91 (d, 2H), 7,50 (dd, 1H), 7,42 (t, 1H), 3,94 (dd, 1H), 3,67 (dd, 1H), 3,41 (dd, 1H), 1,66 (d, 3H)	
795	4-(5-{2-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]-оксадіазол-5-іл]-циклопропіл}-[1,3,4]оксадіазол-2-іл)-піридин	8,77 (d, 2H), 7,81 (m, 4H), 7,42 (d, 1H), 7,32 (t, 1H), 3,07 (q, 1H), 2,99 (q, 1H), 2,41 (q, 1H), 2,08 (td, 1H)	
796	4-(5-{2-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]-оксадіазол-5-іл]-циклопропіл}-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,76 (d, 2H), 7,85 (m, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,55 (d, 2H), 7,44 (dd, 1H), 7,34 (t, 1H), 3,70 (s, 3H), 2,89 (m, 1H), 2,72 (m, 1H), 2,51 (q, 1H), 2,02 (dt, 1H)	
797	4-(5-{2-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,3,4]-оксадіазол-2-іл]-пропіл}-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,79 (d, 2H), 8,02 (s, 1H), 7,93 (d, 1H), 7,59 (d, 2H), 7,53 (d, 1H), 7,46 (t, 1H), 4,03 (m, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,52 (m, 1H), 3,23 (dd, 1H), 1,66 (d, 3H)	
798	4-(5-{2-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]-оксадіазол-5-іл]-пропіл}-[1,3,4]оксадіазол-2-іл)-піридин	8,81 (d, 2H), 8,07 (s, 1H), 7,97 (d, 1H), 7,87 (d, 2H), 7,50 (d, 1H), 7,43 (t, 1H), 3,91 (q, 1H), 3,66 (dd, 1H), 3,44 (dd, 1H), 1,65 (d, 3H)	
799	4-(5-{2-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]-оксадіазол-5-іл]-пропіл}-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,80 (d, 2H), 8,05 (s, 1H), 7,95 (d, 1H), 7,61 (d, 2H), 7,51 (d, 1H), 7,45 (t, 1H), 4,07 (q, 1H), 3,75 (s, 3H), 3,48 (dd, 1H), 3,23 (dd, 1H), 1,68 (d, 3H)	
800	4-(5-{2-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]-оксадіазол-5-іл]-пропіл}-4-циклопропіл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин	8,78 (d, 2H), 8,05 (s, 1H), 7,96 (d, 1H), 7,74 (d, 2H), 7,50 (dd, 1H), 7,46 (t, 1H), 4,15 (q, 1H), 3,64 (dd, 1H), 3,31 (m, 2H), 1,67 (d, 3H), 1,25 (m, 2H), 0,81 (m, 2H)	
801	(S)-[1-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]-оксадіазол-5-іл]-2-(4-циклопропіл-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-етил]-карбамінової кислоти трет-бутиловий складний ефір		

Приклад 802

(S)-1-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-2-(4-циклопропіл-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-етиламін

(S)-[1-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-2-(4-циклопропіл-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-етил]-карбамінової кислоти трет-бутиловий складний ефір (135мг) змішали з 96% мурашиною кислотою (1,3мл) та нагрівали при 50°C протягом 1 години. Реакційну суміш сконцентрували у вакуумі. Осад погасили насиченим бікарбонатом натрію та екстрагували за допомогою етилацетату. Органічний шар висушили сульфатом натрію та сконцентрували. Очищення проводили за допомогою флеш колонкової хроматографії на силікагелі з 2-3% (2М метанол амонію) у дихлорметані з одержанням 106мг заглавної сполуки у вигляді брудно-твердої речовини білого кольору. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ (ppm): 8,73 (d, 2H), 8,03 (s, 1H), 7,93 (d, 1H), 7,69

(d, 2H), 7,46 (d, 1H), 7,42 (t, 1H), 5,02 (dd, 1H), 3,61 (dd, 1H), 3,49 (dd, 1H), 3,35 (m, 1H), 2,47 (br s, 2H), 1,20 (m, 2H), 0,75 (m, 2H).

Приклад 803

(S)-[1-[3-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-2-(4-циклопропіл-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-етил]-диметил-амін

Ціаноборгідрид натрію (0,1мл, 1М у ТГФ) додали до розчину (S)-1-[3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-2-(4-циклопропіл-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-етиламіну (30мг) у метанолі (0,8мл), що містить 96% мурашину кислоти (0,1мл) та 37% розчин формаліну (0,1мл). Осад погасили водою та екстрагували за допомогою етилацетату. Органічний шар висушили сульфатом натрію та сконцентрували. Очищення проводили за допомогою флеш колонкової хроматографії на силікагелі з 3% (2М метанол амонію) у дихлорметані з одержанням 22мг заглавної сполуки. ¹Н ЯМР (CDCl₃) δ (ppm): 8,76 (d, 2H), 8,06 (s, 1H), 7,97 (d, 1H), 7,73 (d, 2H), 7,47 (d, 1H), 7,45 (t, 1H), 5,00 (dd, 1H), 3,76 (dd, 1H), 3,51 (dd, 1H), 3,42 (m, 1H), 2,45 (br s, 6H), 1,26 (m, 2H), 0,88 (m, 1H), 0,79 (m, 1H).

Приклад 804

8-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил]-3-піридин-4-іл-5,6,7,8-тетрагідро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]піридин

37мг (0,25ммоль) Me₃ОВР₄ додали до розчину 60мг (0,21ммоль) 3-[5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил]-піперидин-2-ону у 2мл CH₂Cl₂. Суміш перемішували протягом ночі при кімнатній температурі. Реакційну суміш розбавили CH₂Cl₂, промили за допомогою NaHCO₃ (насич.), висушили та сконцентрували. Осад розчинили у 3мл EtOH та додали 22мг (0,16ммоль) гідразиду ізонікотинової кислоти. Розчин нагрівали мікрохвильовим опроміненням при 120°C протягом 10 хвилин. Реакційну суміш охолодили та леткі компоненти видалили при пониженому тиску. Сирий осад очистили за допомогою препаративної ВЕРХ з одержанням 17мг (20%) бажаного продукту. ¹Н ЯМР (CDCl₃) δ (ppm): 1,75 (m, 1H), 1,99 (m, 1H), 2,21 (m, 2H), 3,16 (dd, 1H), 3,73 (m, 1H), 3,85 (dd, 1H), 4,07 (m, 1H), 4,19 (m, 1H), 7,47 (t, 1H), 7,56 (m, 1H), 7,67 (m, 2H), 8,01 (m, 1H), 8,11 (m, 1H), 8,76 (d, 2H).

Наступні сполуки одержали аналогічно Прикладу 804:

Приклад №	Назва	¹ Н ЯМР	MS
805	8-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил]-3-тіофен-2-іл-5,6,7,8-тетрагідро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]піридин	1,69 (m, 1H), 1,99 (m, 1H), 2,18 (m, 2H), 3,11 (m, 1H), 3,67 (m, 1H), 3,87 (m, 1H), 4,02 (m, 1H), 4,24 (m, 1H), 7,15 (m, 1H), 7,47 (m, 3H), 7,56 (m, 1H), 8,01 (d, J=7,83Гц, 1H), 8,12 (d, J=1,77Гц, 1H)	
806	8-[5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил]-3-піридин-4-іл-5,6,7,8-тетрагідро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]піридин	1,76 (m, 1H), 2,00 (m, 1H), 2,21 (m, 2H), 3,22 (dd, 1H), 3,74 (m, 1H), 3,87 (dd, 1H), 4,09 (m, 1H), 4,19 (m, 1H), 7,23 (m, 1H), 7,53 (m, 1H), 7,68 (m, 2H), 8,10 (dd, 1H), 8,77 (m, 2H)	

Приклад 807

5-(5-Бром-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-3-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол 3-(3-Хлор-феніл)-5-(4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол змішали з 30мл суміші хлороформ/піридин (25/1) при кімнатній температурі. Потім додали по краплям бром у хлороформі (0,5мл) та реакційну суміш нагрівали при 70°C протягом ночі. Реакційну суміш розбавили за допомогою хлороформу та двічі промили насиченим NH₄Cl і органічний шар висушили за допомогою сульфату натрію, сконцентрували, осад розтерли в порошок за допомогою діетилового ефіру з одержанням заглавної сполуки (1,5г, 57,5%, жовта тверда речовина). ¹Н ЯМР (CDCl₃) δ (ppm): 8,05 (s, 1H), 7,94 (d, 1H), 7,47 (d, 1H), 7,43 (t, 1H), 4,66 (s, 2H) та 3,59 (s, 3H).

Приклад 808

3-[3-(4-Метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-феніламін До {3-[3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-феніл}-карбамінової кислоти трет-бутилового складного ефіру (88,0мг, 0,19ммоль) у дихлорметані (3мл) при 0°C додали TFA (1,5мл) та залишили перемішуватись протягом 1 години. Реакційну суміш нагріли до кімнатної температури та розчинник видалили у вакуумі. До отриманого осаду додали дихлорметан та суміш охолодили до 0°C та насичений бікарбонат натрію додавали до перемішаного розчину до того, поки розчин не став основним (рН ~8). Суміш потім перенесли у ділильну лійку та продукт екстрагували за допомогою дихлорметану, висушили, використовуючи безводний сульфат натрію, та сконцентрували у вакуумі. Отриманий осад розтерли у порошок за допомогою ефіру та виділили 61,1мг (87%) 3-[3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-феніламіну (світло-жовта тверда речовина). ¹Н ЯМР (DMSO-d₆) δ (ppm): 7,81 (d, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,23 (m, 4H), 6,84 (d, 1H), 5,57 (s, 2H), 4,50 (s, 2H), 3,72 (s, 3H).

Наступні сполуки одержали аналогічно Прикладу 98:

Приклад №	Назва	¹ Н ЯМР	MS
809	5-(3-Хлор-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-сульфонілметил)-[1,2,4]-оксадіазол		423,01
810	5-(3-Хлор-феніл)-3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-сульфінілметил)-[1,2,4]-оксадіазол		

Наступну сполуку одержали аналогічно Прикладу 93:

Приклад №	Назва	¹ H ЯМР	MS
811	2-Метил-6-[3-(4-метил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]-оксадіазол-5-іл]-піридин		

Приклад 812

4-(5-{1-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етилсульфаніл}-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридин-2-ол

НВг (1мл) та НОАс (1мл) додали до 4-(5-{1-[5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-етилсульфаніл}-4-етил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-2-метокси-піридину (9мг, 0,02ммоль) та реакційну суміш перемішували при 80°C. Насичений NaHCO₃ (водн.) додали до реакційної суміші та суміш екстрагували три рази за допомогою дихлорметану. Об'єднані органічні шари висушили та сконцентрували з одержанням загальної сполуки (8,5мг, 99 %). ¹H ЯМР (CDCl₃) δ (ppm): 1,37 (t, 3H), 1,96 (d, 3H), 4,10 (q, 2H), 5,23 (q, 1H), 6,80 (m, 2H), 7,49 (t, 2H), 7,59 (m, 1H), 7,99 (d, 1H), 8,11 (s, 1H).

Приклад 813

4-(5-{2-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-іл]-пропіл}-4-метил-4Н-11,2,4]триазол-3-іл)-піридин

84μл (0,21ммоль, 2,5M) n-BuLi додали по краплям до розчину 37мг (0,21ммоль) 4-(4,5-диметил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-піридину у 2,1мл ТГФ при 0°C. Через 20 хвилин додали по краплям розчин 60мг (0,21ммоль) 3-(1-бром-етил)-5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазолу. Реакційну суміш залишили для досягнення кімнатної температури та перемішували протягом ночі. Додали NH₄Cl (насич.) та суміш екстрагували двічі за допомогою EtOAc. Органічну фазу висушили та сконцентрували. Флеш-хроматографія (CH₂Cl₂/MeOH 20:1) привела до одержання 7,7мг (10%) бажаного продукту. ¹H-ЯМР (CDCl₃) δ (ppm): 1,57 (d, 3H), 3,16 (m, 1H), 3,38 (m, 1H), 3,71 (s, 3H), 3,84 (d, 1H), 7,46 (t, 1H), 7,55 (m, 1H), 7,58 (m, 2H), 7,98 (m, 1H), 8,10 (t, 1H), 8,77 (d, 2H).

Приклад 814

[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил]-метил-(4-метил-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-амін

10мг (0,4ммоль) NaN додали до розчину 38мг (0,2ммоль) метил-(4-метил-5-піридин-4-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл)-аміну у 3мл ДМФА у атмосфері азоту. Через 10 хвилин додали розчин 50мг (0,22ммоль) 3-хлорметил-5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазолу у 2мл ДМФА. Після перемішування протягом 45 хвилин додали NH₄Cl (насич.) та суміш екстрагували двічі за допомогою CHCl₃. Органічну фазу висушили та сконцентрували. Флеш-хроматографія (CH₂Cl₂/MeOH 20:1) привела до одержання 41мг (54%) бажаного продукту. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ (ppm): 3,07 (s, 3H), 3,71 (s, 3H), 4,56 (s, 2H), 7,45 (m, 1H), 7,55 (m, 1H), 7,62 (d, 2H), 7,98 (d, 1H), 8,09 (m, 1H), 8,73 (d, 2H).

Приклад 815

8-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил]-3-піридин-4-іл-5,6,7,8-тетрагідро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]піримідин

32мг (1,31ммоль) NaN додали до розчину 193мг (0,96ммоль) 3-піридин-4-іл-5,6,7,8-тетрагідро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]піримідину у 10мл ДМФА при кімнатній температурі. Через 10 хвилин до реакційної суміші додали 200мг (0,87ммоль) 5-(3-хлор-феніл)-3-хлорметил-[1,2,4]оксадіазолу. Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі протягом ночі. Реакційну суміш розбавили за допомогою NH₄Cl (насич.) та екстрагували двічі за допомогою EtOAc. Об'єднані органічні шари промили водою, висушили та сконцентрували. Флеш-хроматографія (CH₂Cl₂/MeOH 20:1) привела до одержання 111мг (32%) твердої речовини білого кольору. ¹H ЯМР (CDCl₃) δ (ppm): 2,24 (m, 2H), 3,57 (m, 2H), 4,15 (m, 2H), 5,01 (s, 2H), 7,46 (t, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,62 (d, 2H), 7,99 (d, 1H), 8,10 (s, 1H), 8,70 (d, 2H).

Наступні сполуки одержали аналогічно Прикладу 815:

Приклад №	Назва	¹ H ЯМР	MS
816	8-[5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил]-3-піридин-4-іл-5,6,7,8-тетрагідро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]піримідин		
817	8-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,3,4]-оксадіазол-2-ілметил]-3-піридин-4-іл-5,6,7,8-тетрагідро-[1,2,4]-триазоло[4,3-а]піримідин		
818	8-{1-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,3,4]-оксадіазол-2-іл]-етил}-3-піридин-4-іл-5,6,7,8-тетрагідро-[1,2,4]-триазоло[4,3-а]піримідин	1,81 (d, 3H), 2,19 (m, 2H), 3,47 (m, 2H), 4,12 (m, 2H), 6,07 (q, 1H), 7,42 (m, 1H), 7,49 (m, 1H), 7,61 (m, 2H), 7,91 (m, 1H), 8,00 (m, 1H), 8,70 (m, 2H)	
819	8-[5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметил]-3-фуран-2-іл-5,6,7,8-тетрагідро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]піримідин	2,23 (m, 2H), 3,50 (m, 2H), 4,20 (m, 2H), 4,97 (s, 2H), 6,49 (m, 1H), 6,89 (d, 1H), 7,19 (t, 1H), 7,48 (m, 1H), 7,51 (m, 1H), 8,06 (m, 1H)	
820	8-{1-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]-оксадіазол-3-іл]-етил}-3-піридин-4-іл-5,6,7,8-тетрагідро-[1,2,4]-триазоло[4,3-а]піримідин	1,74 (d, 3H), 2,17 (m, 2H), 3,45 (m, 2H), 4,10 (m, 2H), 5,96 (m, 1H), 7,44 (t, 1H), 7,53 (m, 1H), 7,59 (m, 2H), 7,97 (m, 1H), 8,08 (m, 1H), 8,67 (d, 2H)	

Приклад 821

3-(4-Етил-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-5-(1Н-пірол-3-іл)-[1,2,4]оксадіазол

3-Хлорметил-5-[1-(толуол-4-сульфоніл)-1Н-пірол-3-іл]-[1,2,4]оксадіазол (50мг) та гідроксиді калію (50мг) нагрівали протягом двох годин у метанолі (5мл). Суміш розбавили за допомогою етилацетату (10мл), промили водою та сольовим розчином, висушили над MgSO_4 , відфільтрували та сконцентрували. Загловну сполуку виділили з 57% виходом шляхом флеш-хроматографування на силікагелі, використовуючи 40% етилацетат у гептані. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ (ppm): 9,8 (s, 1H), 7,5 (m, 2H), 7,4 (d, 1H), 7,2 (dd, 1H), 6,8 (m, 1H), 6,7 (d, 1H), 4,5 (s, 2H), 4,1 (q, 2H), 1,4 (t, 3H).

Приклад 822

4-[5-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин-1-оксид

4-[5-[5-(3-Хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-4-метил-4Н-[1,2,4]триазол-3-іл]-піридин та вологий 57%-86% МСРВА (52,4мг, 0,20-0,30ммоль) розчинили у дихлорметані (4мл) та перемішували протягом 16 годин. Реакційну суміш очистили шляхом оберненої фази препаративної РХ з одержанням загловної сполуки (7,5мг, 8%). ^1H ЯМР (CDCl_3) δ (ppm): 8,33 (d, 2H), 8,06 (m, 1H), 7,96 (m, 1H), 7,67 (d, 2H), 7,57 (m, 1H), 7,46 (уявний t, 1H), 4,60 (s, 2H), 3,71 (s, 3H).

Приклад 823

5-(3-Хлор-феніл)-3-(2-фуран-2-іл-3-метил-3Н-імідазол-4-ілсульфанілметил)-[1,2,4]-оксадіазол

2-Фуран-2-іл-3-метил-3,5-дигідро-імідазол-4-он [описаний у Takeuchi, H., Nagiwa, S., Eguchi, S., Tetrahedron (1989) 6375-6386] (50мг, 0,30ммоль) розчинили у діоксані (3мл) та додали реагент Лоссона (Lawesson reagent) (136мг, 0,34ммоль). Реакційну суміш нагрівали зі зворотним холодильником протягом ночі і потім залишили охолотитися до кімнатної температури, протягом цього часу додали DEPEA (212мл, 1,22ммоль) та 3-хлорметил-5-(3-хлор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол (140мг, 0,61ммоль). Отриману суміш нагрівали зі зворотним холодильником протягом 5 годин і потім тримали при кімнатній температурі протягом ночі. Додали етилацетат та реакційну суміш промили водою, а потім сольовим розчином. Органічну фазу висушили над MgSO_4 та випарили. Загловну сполуку (13мг, 11%) одержали флеш-хроматографією, використовуючи 1% метанол у хлороформі. ^1H ЯМР (CD_3OD) δ (ppm): 7,96 (m, 1H), 7,90 (m, 1H), 7,60 (dd, 1H), 7,57 (ddd, 1H), 7,46 (t, 1H), 7,09 (s, 1H), 6,86 (dd, 1H), 6,52 (dd, 1H), 3,95 (s, 2H), 3,74 (s, 3H).

Приклад 824

5-(5-Хлор-2-фтор-феніл)-3-[4-(2-фтор-етил)-5-тіофен-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил]-[1,2,4]оксадіазол

До охолодженого (-15°C) розчину 2-[3-[5-(5-хлор-2-фтор-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-5-тіофен-2-іл-[1,2,4]триазол-4-іл]-етанолу (46мг, 0,11ммоль) у безводному ТГФ (15мл) по краплям додали DAST (32мл, 0,24ммоль). Суміш перемішували при кімнатній температурі протягом 1,5 години і потім погасили за допомогою MeOH (1мл). Розчинник видалили при пониженому тиску та осад розділили між сольовим розчином та EtOAc. Водний шар екстрагували EtOAc (2x20мл). Об'єднані органічні шари промили сольовим розчином (10мл), висушили (MgSO_4) та сконцентрували при пониженому тиску. Очищення флеш-хроматографією (EtOAc:гептан 2:1) та препаративною ВЕРХ привело до одержання загловної сполуки у вигляді твердої речовини білого кольору (11мг, 22%). ^1H ЯМР (CDCl_3) δ (ppm): 8,05 (dd, 1H), 7,52 (m, 3H), 7,20 (m, 1H), 7,16 (m, 1H), 4,75 (t, 1H), 4,63 (m, 3H), 4,45 (m, 2H).

Приклад 825

5-(5-Хлор-тіофен-3-іл)-3-(4-етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол

Загловну сполуку одержали відповідно до способу, описаного для 2-[5-(3-метокси-феніл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметилсульфаніл]-1Н-бензоімідазолу, за виключенням того, що використовували мольний еквівалент карбонату цезію замість карбонату калію як основу, з 1-[5-(5-хлор-тіофен-3-іл)-[1,2,4]оксадіазол-3-ілметокси]-1Н-бензотриазолу (32,3мг, 0,097ммоль) та 4-етил-5-фуран-2-іл-2,4-дигідро-[1,2,4]триазол-3-іону (23мг), використовуючи 50% EtOAc у н-гептані, як елюент хроматографування, з одержанням 21мг. ^1H ЯМР (CDCl_3) δ (ppm): 7,95 (d, 1H), 7,57 (dd, 1H), 7,44 (d, 1H), 7,07 (dd, 1H), 6,56 (dd, 1H), 4,56 (s, 2H), 4,22 (q, 2H), 1,35 (t, 3H).

Приклад 826

3-[3-(4-Етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-4-гідрокси-бензонітрил

Загловну сполуку одержали, використовуючи загальну процедуру Rogers та інших, [Tetrahedron Letters (2002) 43: 3585-3587]. До перемішуваного розчину 3-[3-(4-етил-5-фуран-2-іл-4Н-[1,2,4]триазол-3-ілсульфанілметил)-[1,2,4]оксадіазол-5-іл]-4-фтор-бензонітрилу (20мг, 0,050ммоль), 2-(метилсульфоніл-етанолу) (9,38мг, 0,075ммоль), та ДМФА (0,05М) при 0°C додали NaH (5,8мг, 0,150ммоль). Перемішували протягом 20 хвилин та зняли з льодяної бані. Перемішували ще 20 хвилин, нагріваючи до кімнатної температури. Реакційну суміш погасили за допомогою 1N розчину HCl та розділили між етилацетатом та сольовим розчином. Органічний шар висушили (Na_2SO_4), відфільтрували та сконцентрували досуха. Сирі органічні продукти очистили за допомогою флеш колонкової хроматографії, використовуючи етилацетат, а потім 5% метанол у етилацетаті з одержанням загловної сполуки (8,1мг, 41%, тверда речовина білого кольору). ^1H ЯМР (CDCl_3) δ (ppm): 8,25 (m, 1H), 7,75 (m, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,18 (m, 2H), 6,60 (m, 1H), 4,64 (s, 2H), 4,25 (q, 2H), 1,38 (t, 3H).

Фармацевтичні Приклади

FLIPR Аналіз антагоністичної активності рецепторів Групи I

Для FLIPR аналізу, клітини висіяли на колаген-покриту прозору дні 96-коміркового планшету з чорними сторонами та аналіз $[\text{Ca}^{2+}]$, активації виконували через 24 години після посіву.

Клітинні культури у 96-комірковому планшеті занурили у $4\mu\text{M}$ розчин ацетоксиметилової складно-ефірної форми флуоресцентного кальцієвого індикатора fluor-3 (Molecular Probes, Eugene, Oregon) у 0,01% поверхнево-активній речовині (pluronic). Всі аналізи виконували у буфері, що містить 127mM NaCl, 5mM KCl, 2mM MgCl_2 , 0,7mM NaH_2PO_4 , 2mM CaCl_2 , 0,422мг/мл NaHCO_3 , 2,4мг/мл HEPES, 1,8мг/мл глюкози та 1мг/мл BSA Фракція IV (pH 7,4). FLIPR експерименти проводили, використовуючи лазерну установку на 0,800Вт та з 0,4 секунди CCD витримкою затвору камери з довжинами хвиль активізації та випромінення 488nm та

562nm, відповідно. Кожен FLIPR експеримент починався з 160μл буферу, що присутній у кожній комірці коміркового планшету. Після додавання 40μл з планшету антагоністу, додали 50μл з планшету агоністу. Після кожного додавання флуоресцентний сигнал вимірювали 50 разів з інтервалами в 1 секунду, а потім 3 рази з інтервалами в 5 секунд. Відповідні сигнали вимірювали як висоту піку відповіді впродовж періоду вимірювання. EC_{50}/IC_{50} обчислення робили з даних, що одержали з 8 точкових концентраційних кривих відповідей (CRC), представлених в двох екземплярах. CRC агоністів генерували способом віднесення всіх відповідей до максимальної відповіді, що спостерігалась для цього планшету. Антагоністичний блок агоністичного виклику нормалізували до середньої відповіді агоністичного виклику у 14 контрольних комірках на тому ж планшеті.

Вимірювання обміну інозитолфосфату (IP3) у інтактних цілих клітинах

GHEK стабільно експресуючий mGluR5d рецептор людини висіяли на 24-коміркових полі-L-лізін-покритих планшетах з концентрацією 40×10^4 клітин на комірку в середовищі, що містить 1μCi/комірку [3H] міо-інозиту. Клітини інкубували протягом ночі (16 годин), потім промили три рази та інкубували протягом 1 години при 37°C у HEPES забуференому сольовому розчині (146mM NaCl, 4,2mM KCl, 0,5mM MgCl₂, 0,1% глюкози, 20mM HEPES, pH 7,4), доповненому 1одиницею/мл глутаматпіруваттрансaminaзи та 2mM пірувату. Клітини промили один раз у HEPES забуференому сольовому розчині та пред-інкубували протягом 10 хвилин у HEPES забуференому сольовому розчині, що містить 10mM LiCl. Додали сполуки (агоністи) та інкубували при 37°C протягом 30 хвилин. Антагоністичну активність визначали шляхом пред-інкубування тестових сполук протягом 15 хвилин, потім інкубування в присутності глутамату (80μM) або DHPG (30μM) протягом 30 хвилин. Реакцію припинили додаванням 0,5мл перхлорної кислоти (5%) на льоді, з інкубацією при 4°C протягом принаймні 30 хвилин. Зразки зібрали у 15мл пробірках Фалкона (Falcon tube) та інозитолфосфати розділили, використовуючи колонки Дауекса (Dowex column), як описано нижче.

Випробування інозитолфосфатів, з застосуванням іон-обмінних колонок з гравітаційною подачею

а) Приготування іон-обмінних колонок

Іон-обмінну смолу (Dowex AG1-X8 форміатна форма, 200-400меш, BIORAD) промили три рази дистильованою водою та зберігали при 4°C 1,6мл смоли додали до кожної колонки та промили за допомогою 3мл 2,5mM HEPES, 0,5mM EDTA, pH 7,4.

б) Обробка зразка

Зразки зібрали в 15мл пробірках Фалкона та нейтралізували за допомогою 0,375M HEPES, 0,75M KOH. 4мл суміші HEPES/EDTA (2,5/0,5mM, pH 7,4) додали для осадження перхлорату калію. Супернатант додали до підготовлених колонок Дауекса.

с) Розділення інозитолфосфатів

Гліцерино-фосфатидилінозитоли елюювали за допомогою 8мл 30mM форміату амонію. Загальну кількість інозитолфосфатів елюювали за допомогою 8мл 700mM форміату амонію/100mM мурашиної кислоти і зібрали елюат у сцинтиляційні пробірки. Обчислили елюат, змішаний з 8мл сцинтиляту.

Результати

Типовими IC_{50} значеннями, як виміряно у випробуваннях, описаних вище, є 10μM або менше. В одному аспекті даного винаходу IC_{50} є нижчим, ніж 2μM. В іншому аспекті даного винаходу IC_{50} є нижчим, ніж 0,2μM. У ще одному аспекті даного винаходу IC_{50} є нижчим, ніж 0,05μM.