



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 364 753**

51 Int. Cl.:  
**C07D 487/04** (2006.01)  
**A61K 31/519** (2006.01)  
**A61P 25/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04765633 .5**  
96 Fecha de presentación : **27.09.2004**  
97 Número de publicación de la solicitud: **1670801**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **21.06.2006**

54 Título: **Derivados de pirazolo- e imidazo-pirimidina.**

30 Prioridad: **03.10.2003 EP 03078075**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**13.09.2011**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**13.09.2011**

73 Titular/es: **F. Hoffmann-La Roche AG.**  
**Grenzacherstrasse, 124**  
**4070 Basel, CH**

72 Inventor/es: **Wichmann, Juergen y**  
**Woltering, Thomas, Johannes**

74 Agente: **Isern Jara, Jorge**

ES 2 364 753 T3

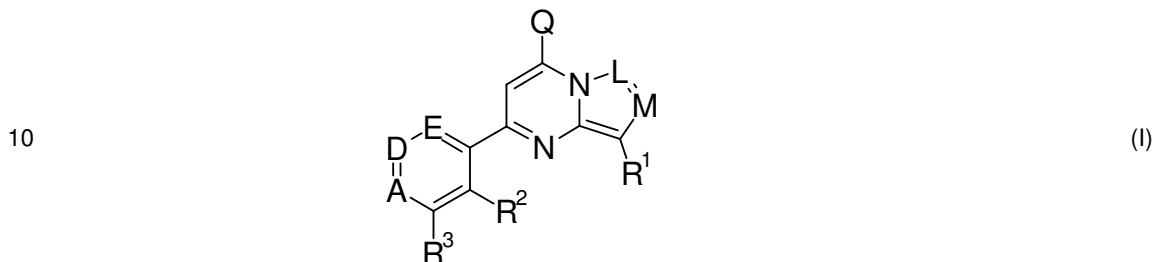
Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Derivados de pirazolo- e imidazo-pirimidina

- 5 La presente invención se refiere a nuevos derivados de pirazolo- e imidazo-pirimidina, a procesos para su obtención, a composiciones farmacéuticas que contienen dichos derivados y a su utilización en la prevención y tratamiento de enfermedades.

Más en particular, la presente invención se refiere a un compuesto de la fórmula I



en la que

A es =C(R<sup>4</sup>)-,

D es =C(R<sup>5</sup>)-,

E es =C(R<sup>6</sup>)-,

- 15 o uno de A, D y E es =N-,

L es =N- o =C(H)-,

M es =C(R<sup>7</sup>)-, cuando L es =N-; o M es =N-, cuando L es =C(H)-,

Q es CF<sub>3</sub> o CHF<sub>2</sub>,

- 20 R<sup>1</sup> es -CN, piridinilo sin sustituir, piridinilo sustituido por alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o por alcohol C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o es el correspondiente N-óxido de piridina,

R<sup>2</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>,

R<sup>3</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>,

R<sup>4</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o

- 25 R<sup>5</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sin sustituir o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido por flúor,

R<sup>6</sup> es hidrógeno o halógeno, y

R<sup>7</sup> es hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por CN, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sin sustituir o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido por CN,

- 30 con la condición de que cuando A es =C(R<sup>4</sup>)-, D es =C(H)-, E es =C(H)-, L es =N-, R<sup>1</sup> es -CN, R<sup>2</sup> es hidrógeno, R<sup>3</sup> es hidrógeno, y (a) M es =C(H)-, R<sup>4</sup> no es hidrógeno, cloro o metoxi; o (b) M es =C(CH<sub>3</sub>)-, R<sup>4</sup> no es hidrógeno, y a sus sales de adición farmacéuticamente aceptables,

y con la condición de que se excluyen los compuestos siguientes:

- 35 7-(difluorometil)-5-(4-etilfenil)-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-carbonitrilo,  
7-(difluorometil)-5-(4-metilfenil)-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-carbonitrilo,  
5-(4-(bromofenil)-7-(4-difluorometil)-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-carbonitrilo, y  
7-(difluorometil)-5-(3,4-dimetilfenil)-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-carbonitrilo.

- 40 Son ejemplos de alquilo las cadenas carbonadas saturadas, lineales o ramificadas, que contienen de uno a 4 átomos de carbono, p.ej. metilo, etilo, y los isómeros del propilo y butilo, p.ej. isopropilo y tert-butilo. Los ejemplos de alquilo sustituido incluyen al CF<sub>3</sub> y CH<sub>2</sub>CN. Un ejemplo de alcoxi es el etoxi, un ejemplo de etoxi sustituido es el OCH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>. Los ejemplos de cicloalquilo incluyen al ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo.

- 45 Son ejemplos de piridinilo el piridin-2-ilo, piridin-3-ilo y piridin-4-ilo. Son ejemplos de piridinilo sustituido el metilpiridinilo, dimetilpiridinilo, hidroximetilpiridinilo y metiloxipiridinilo, p.ej. 2-metilpiridinilo, 2,6-dimetilpiridinilo, 2-hidroximetilpiridinilo y 2-metil-1-oxipiridinilo, p.ej. 2-metilpiridin-4-ilo, 2,6-dimetilpiridin-4-ilo, 2-hidroximetilpiridin-4-ilo y 2-metil-1-oxipiridin-4-ilo.

- 50 Son ejemplos de halógeno el cloro y el flúor.

A menos que se indique lo contrario, el término "alcohol" definido en esta descripción denota un resto alquilo que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, con preferencia de 1 a 6 y con mayor preferencia de 1 a 4 átomos de carbono, ya definidos antes, que está sustituido por uno, dos o tres grupos hidroxilo, con preferencia por uno. Son ejemplos de alcoholes el metanol, etanol, n-propan-2-ol, n-propan-3-ol, isopropanol, i-butanol y los mencionados

explícitamente en los ejemplos de la presente solicitud.

El término "sal de adición farmacéuticamente aceptable" indica cualquier sal derivada de un ácido o de una base, inorgánicos u orgánicos. Los ejemplos incluyen las sales clorhidrato, sulfato, fumarato, mesilato, fosfato, maleato y tartrato. Dichas sales pueden obtenerse con arreglo a métodos comunes y conocidos en general por cualquier persona experta en la materia.

Están comprendidos por la fórmula I aquellos ejemplos de la fórmula en la que:

A es  $=C(R^4)-$ ,

D es  $=C(R^5)-$ ,

E es  $=C(R^6)-$ ,

o uno de A, D y E es =N-,

L es =N- o  $=C(H)-$ ,

M es  $=C(R^7)-$ , cuando L es =N-; o M es =N-, cuando L es  $=C(H)-$ ,

Q es  $CF_3$ ,

$R^1$  es -CN, piridinilo sin sustituir, piridinilo sustituido por alquilo  $C_1-C_4$  o el correspondiente N-óxido de piridina,

$R^2$  es hidrógeno, halógeno, alquilo  $C_1-C_4$  o cicloalquilo  $C_3-C_6$ ,

$R^3$  es hidrógeno, halógeno, alquilo  $C_1-C_4$  o cicloalquilo  $C_3-C_6$ ,

$R^4$  es hidrógeno, halógeno, alquilo  $C_1-C_4$  sin sustituir o alquilo  $C_1-C_4$  sustituido por flúor, alcoxi  $C_1-C_4$  sin sustituir o

alcoxi  $C_1-C_4$  sustituido por flúor, cicloalquilo  $C_3-C_6$  sin sustituir o cicloalquilo  $C_3-C_6$  sustituido por flúor,

$R^5$  es hidrógeno, halógeno, alquilo  $C_1-C_4$  sin sustituir o alquilo  $C_1-C_4$  sustituido por flúor, cicloalquilo  $C_3-C_6$  sin

sustituir o cicloalquilo  $C_3-C_6$  sustituido por flúor,

$R^6$  es hidrógeno o halógeno, y

$R^7$  es hidrógeno, alquilo  $C_1-C_4$  sin sustituir o alquilo  $C_1-C_4$  sustituido por CN, cicloalquilo  $C_3-C_6$  sin sustituir o

cicloalquilo  $C_3-C_6$  sustituido por CN,

con la condición de que cuando A es  $=C(R^4)-$ , D es  $=C(H)-$ , E es  $=C(H)-$ , L es =N-,  $R^1$  es -CN,  $R^2$  es hidrógeno,  $R^3$

es hidrógeno, y (a) M es  $=C(H)-$ ,  $R^4$  no es hidrógeno, cloro o metoxi; o (b) M es  $=C(CH_3)-$ ,  $R^4$  no es hidrógeno,

y sus sales de adición farmacéuticamente aceptables.

En una forma de ejecución, la presente invención proporciona un compuesto de la fórmula I, en la que A es  $=C(R^4)-$ , en la que  $R^4$  es hidrógeno, halógeno, alquilo  $C_1-C_4$  sin sustituir o alquilo  $C_1-C_4$  sustituido por flúor, alcoxi  $C_1-C_4$  sin

sustituir o alcoxi  $C_1-C_4$  sustituido por flúor, cicloalquilo  $C_3-C_6$  sin sustituir o cicloalquilo  $C_3-C_6$  sustituido por flúor. En

otra forma de ejecución, la invención proporciona un compuesto de la fórmula I, en la que A es  $=C(R^4)-$ , en la que  $R^4$

es hidrógeno, Cl, F,  $CH_3$ ,  $CF_3$ ,  $OCH_3$ ,  $OCH_2CH_3$  o  $OCH_2CF_3$ . En otra forma de ejecución más, la invención

proporciona un compuesto de la fórmula I, en la que A es  $=C(R^4)-$ , en la que  $R^4$  es  $CF_3$ .

En una forma de ejecución, la presente invención proporciona un compuesto de la fórmula I, en la que D es  $=C(R^5)-$ , en la que  $R^5$  es hidrógeno, halógeno, alquilo  $C_1-C_4$  sin sustituir o alquilo  $C_1-C_4$  sustituido por flúor, cicloalquilo  $C_3-C_6$

sin sustituir o cicloalquilo  $C_3-C_6$  sustituido por flúor. En otra forma de ejecución, la invención proporciona un

compuesto de la fórmula I, en la que D es  $=C(R^5)-$ , en la que  $R^5$  es hidrógeno, Cl, F,  $CH_3$  o  $CF_3$ . En otra forma de

ejecución más, la invención proporciona un compuesto de la fórmula I, en la que D es  $=C(R^5)-$ , en la que  $R^5$  es

hidrógeno, F o  $CH_3$ .

En una forma de ejecución, la presente invención proporciona un compuesto de la fórmula I, en la que E es  $=C(R^6)-$ , en la que  $R^6$  es hidrógeno o halógeno. En otra forma de ejecución, la invención proporciona un compuesto de la

fórmula I, en la que E es  $=C(R^6)-$ , en la que  $R^6$  es hidrógeno.

En una forma de ejecución, la presente invención proporciona un compuesto de la fórmula I, en la que L es =N-. En otra forma de ejecución, la invención proporciona un compuesto de la fórmula I, en la que L es  $=C(H)-$ .

En una forma de ejecución, la presente invención proporciona un compuesto de la fórmula I, en la que M es  $=C(R^7)-$ , en la que  $R^7$  es hidrógeno, alquilo  $C_1-C_4$  sin sustituir o alquilo  $C_1-C_4$  sustituido por CN, cicloalquilo  $C_3-C_6$  sin sustituir

o cicloalquilo  $C_3-C_6$  sustituido por CN. En otra forma de ejecución, la invención proporciona un compuesto de la

fórmula I, en la que M es  $=C(R^7)-$ , en la que  $R^7$  es hidrógeno. En otra forma de ejecución más, la invención

proporciona un compuesto de la fórmula I, en la que M es  $=C(R^7)-$ , en la que  $R^7$  es alquilo  $C_1-C_4$  sin sustituir o alquilo

$C_1-C_4$  sustituido por CN. En otra forma de ejecución, la presente invención proporciona un compuesto de la fórmula

I, en la que M es  $=C(R^7)-$ , en la que  $R^7$  es  $CH_3$  o  $CH_2CN$ . En otra forma de ejecución, la presente invención

proporciona un compuesto de la fórmula I, en la que M es =N-.

En una forma de ejecución, la presente invención proporciona un compuesto de la fórmula I, en la que  $R^1$  es -CN.

En otra forma de ejecución, la invención proporciona un compuesto de la fórmula I, en la que  $R^1$  es piridinilo sin

sustituir, piridinilo sustituido por alquilo  $C_1-C_4$  o el correspondiente N-óxido de piridina. En otra forma de ejecución

más, la invención proporciona un compuesto de la fórmula I, en la que  $R^1$  es piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo,

metilpiridin-4-ilo, dimetilpiridin-4-ilo, hidroximetilpiridin-4-ilo o metiloxipiridin-4-ilo. En otra forma de ejecución más, la

invención proporciona un compuesto de la fórmula I, en la que  $R^1$  es piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, 2-metilpiridin-4-ilo, 2,6-

dimetilpiridin-4-ilo, 2-hidroximetilpiridin-4-ilo o 2-metil-1-oxi-piridin-4-ilo. En otra forma de ejecución más, la invención proporciona un compuesto de la fórmula I, en la que R<sup>1</sup> es piridin-4-ilo, 2-metilpiridin-4-ilo o 2,6-dimetilpiridin-4-ilo.

5 En una forma de ejecución, la presente invención proporciona un compuesto de la fórmula I, en la que R<sup>2</sup> es hidrógeno.

En una forma de ejecución, la presente invención proporciona un compuesto de la fórmula I, en la que R<sup>3</sup> es hidrógeno.

10 En una forma de ejecución, la presente invención proporciona un compuesto de la fórmula I, en la que  
 A es =C(R<sup>4</sup>)-, en la que R<sup>4</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sin sustituir o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido por flúor,  
 D es =C(R<sup>5</sup>)-, en la que R<sup>5</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sin sustituir o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido por flúor,  
 15 E es =C(R<sup>6</sup>)-, en la que R<sup>6</sup> es hidrógeno o halógeno,  
 L es =N- o =C(H)-,  
 M es =C(R<sup>7</sup>)-, en la que R<sup>7</sup> es hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por CN, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sin sustituir o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido por CN, cuando L es =N-; o M es =N-, cuando L es =C(H)-,  
 20 R<sup>1</sup> es -CN, piridinilo sin sustituir, piridinilo sustituido por alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, o el correspondiente N-óxido de piridina,  
 R<sup>2</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>,  
 R<sup>3</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>,  
 con la condición de que cuando A es =C(R<sup>4</sup>)-, D es =C(H)-, E es =C(H)-, L es =N-, R<sup>1</sup> es -CN, R<sup>2</sup> es hidrógeno, R<sup>3</sup> es hidrógeno, y (a) M es =C(H)-, R<sup>4</sup> no es hidrógeno, cloro o metoxi; o (b) M es =C(CH<sub>3</sub>)-, R<sup>4</sup> no es hidrógeno.

25 En otra forma de ejecución, la presente invención proporciona un compuesto de la fórmula I, en la que  
 A es =C(R<sup>4</sup>)-, en la que R<sup>4</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sin sustituir o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido por flúor,  
 30 D es =C(R<sup>5</sup>)-, en la que R<sup>5</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sin sustituir o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido por flúor,  
 E es =C(R<sup>6</sup>)-, en la que R<sup>6</sup> es hidrógeno o halógeno,  
 L es =N-,  
 M es =C(R<sup>7</sup>)-, en la que R<sup>7</sup> es hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por CN, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sin sustituir o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido por CN,  
 35 R<sup>1</sup> es -CN, piridinilo sin sustituir, piridinilo sustituido por alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, o el correspondiente N-óxido de piridina,  
 R<sup>2</sup> es hidrógeno, halógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>,  
 R<sup>3</sup> es hidrógeno, halógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>,  
 con la condición de que cuando A es =C(R<sup>4</sup>)-, D es =C(H)-, E es =C(H)-, L es =N-, R<sup>1</sup> es -CN, R<sup>2</sup> es hidrógeno, R<sup>3</sup> es hidrógeno, y (a) M es =C(H)-, R<sup>4</sup> no es hidrógeno, cloro o metoxi; o (b) M es =C(CH<sub>3</sub>)-, R<sup>4</sup> no es hidrógeno.

En otra forma de ejecución, la presente invención proporciona un compuesto de la fórmula I, en la que  
 A es =C(R<sup>4</sup>)-, en la que R<sup>4</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sin sustituir o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido por flúor,  
 45 D es =C(R<sup>5</sup>)-, en la que R<sup>5</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sin sustituir o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido por flúor,  
 E es =C(R<sup>6</sup>)-, en la que R<sup>6</sup> es hidrógeno o halógeno,  
 L es =N-,  
 50 M es =C(R<sup>7</sup>)-, en la que R<sup>7</sup> es hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por CN, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sin sustituir o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido por flúor,  
 R<sup>1</sup> es -CN,  
 R<sup>2</sup> es hidrógeno, halógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>,  
 R<sup>3</sup> es hidrógeno, halógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>,  
 55 con la condición de que cuando A es =C(R<sup>4</sup>)-, D es =C(H)-, E es =C(H)-, L es =N-, R<sup>1</sup> es -CN, R<sup>2</sup> es hidrógeno, R<sup>3</sup> es hidrógeno, y (a) M es =C(H)-, R<sup>4</sup> no es hidrógeno, cloro o metoxi; o (b) M es =C(CH<sub>3</sub>)-, R<sup>4</sup> no es hidrógeno.

En otra forma de ejecución, la presente invención proporciona un compuesto de la fórmula I, en la que  
 A es =C(R<sup>4</sup>)-, en la que R<sup>4</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor,  
 60 D es =C(R<sup>5</sup>)-, en la que R<sup>5</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor,  
 E es =C(R<sup>6</sup>)-, en la que R<sup>6</sup> es hidrógeno o halógeno,  
 L es =N-,  
 M es =C(R<sup>7</sup>)-, en la que R<sup>7</sup> es hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por CN,  
 65 R<sup>1</sup> es -CN, y

R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> son hidrógeno,

con la condición de que cuando A es =C(R<sup>4</sup>)-, D es =C(H)-, E es =C(H)-, L es =N-, R<sup>1</sup> es -CN, R<sup>2</sup> es hidrógeno, R<sup>3</sup> es hidrógeno, y M es =C(H)-, R<sup>4</sup> no es hidrógeno, cloro o metoxi.

- 5 En otra forma de ejecución, la presente invención proporciona un compuesto de la fórmula I, en la que  
 A es =C(R<sup>4</sup>)-, en la que R<sup>4</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor,  
 D es =C(R<sup>5</sup>)-, en la que R<sup>5</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor,  
 E es =C(R<sup>6</sup>)-, en la que R<sup>6</sup> es hidrógeno o halógeno,  
 10 L es =N-,  
 M es =C(R<sup>7</sup>)-, en la que R<sup>7</sup> es hidrógeno,  
 R<sup>1</sup> es -CN, y  
 R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> son hidrógeno,  
 con la condición de que cuando A es =C(R<sup>4</sup>)-, D es =C(H)-, E es =C(H)-, L es =N-, R<sup>1</sup> es -CN, R<sup>2</sup> es hidrógeno, R<sup>3</sup> es hidrógeno, y M es =C(H)-, R<sup>4</sup> no es hidrógeno, cloro o metoxi.

En otra forma de ejecución, la presente invención proporciona un compuesto de la fórmula I, en la que

- A es =C(R<sup>4</sup>)-, en la que R<sup>4</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor,  
 20 D es =C(R<sup>5</sup>)-, en la que R<sup>5</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor,  
 E es =C(R<sup>6</sup>)-, en la que R<sup>6</sup> es hidrógeno,  
 L es =N-,  
 M es =C(R<sup>7</sup>)-, en la que R<sup>7</sup> es hidrógeno,  
 R<sup>1</sup> es -CN, y  
 25 R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> son hidrógeno,  
 con la condición de que cuando A es =C(R<sup>4</sup>)-, D es =C(H)-, E es =C(H)-, L es =N-, R<sup>1</sup> es -CN, R<sup>2</sup> es hidrógeno, R<sup>3</sup> es hidrógeno, y M es =C(H)-, R<sup>4</sup> no es hidrógeno, cloro o metoxi.

En otra forma de ejecución, la presente invención proporciona un compuesto de la fórmula I, en la que

- 30 A es =C(R<sup>4</sup>)-, en la que R<sup>4</sup> es hidrógeno, Cl, F, metilo o trifluorometilo, o 2-trifluoretotoxi,  
 D es =C(R<sup>5</sup>)-, en la que R<sup>5</sup> es hidrógeno, Cl, F, metilo o trifluorometilo,  
 E es =C(R<sup>6</sup>)-, en la que R<sup>6</sup> es hidrógeno,  
 L es =N-,  
 M es =C(R<sup>7</sup>)-, en la que R<sup>7</sup> es hidrógeno,  
 35 R<sup>1</sup> es -CN, y  
 R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> son hidrógeno,  
 con la condición de que cuando A es =C(R<sup>4</sup>)-, D es =C(H)-, E es =C(H)-, L es =N-, R<sup>1</sup> es -CN, R<sup>2</sup> es hidrógeno, R<sup>3</sup> es hidrógeno, y M es =C(H)-, R<sup>4</sup> no es hidrógeno, cloro o metoxi.

- 40 En otra forma de ejecución, la presente invención proporciona un compuesto de la fórmula I, en la que  
 A es =C(R<sup>4</sup>)-, en la que R<sup>4</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor,  
 D es =C(R<sup>5</sup>)-, en la que R<sup>5</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor,  
 E es =C(R<sup>6</sup>)-, en la que R<sup>6</sup> es hidrógeno o halógeno,  
 45 L es =N-,  
 M es =C(R<sup>7</sup>)-, en la que R<sup>7</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por CN,  
 R<sup>1</sup> es -CN, y  
 R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> son hidrógeno,  
 con la condición de que cuando A es =C(R<sup>4</sup>)-, D es =C(H)-, E es =C(H)-, L es =N-, R<sup>1</sup> es -CN, R<sup>2</sup> es hidrógeno, R<sup>3</sup> es hidrógeno, y M es =C(CH<sub>3</sub>)-, R<sup>4</sup> no es hidrógeno.

En otra forma de ejecución, la presente invención proporciona un compuesto de la fórmula I, en la que

- A es =C(R<sup>4</sup>)-, en la que R<sup>4</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor,  
 55 D es =C(R<sup>5</sup>)-, en la que R<sup>5</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor,  
 E es =C(R<sup>6</sup>)-, en la que R<sup>6</sup> es hidrógeno o halógeno,  
 L es =N-,  
 M es =C(R<sup>7</sup>)-, en la que R<sup>7</sup> es hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por CN,  
 R<sup>1</sup> es piridinilo sin sustituir, piridinilo sustituido por alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, o el correspondiente N-óxido de piridina,  
 60 R<sup>2</sup> es hidrógeno, halógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> y  
 R<sup>3</sup> es hidrógeno, halógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

En otra forma de ejecución, la presente invención proporciona un compuesto de la fórmula I, en la que

- A es =C(R<sup>4</sup>)-, en la que R<sup>4</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor,  
 65

D es =C(R<sup>5</sup>)-, en la que R<sup>5</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor,  
 E es =C(R<sup>6</sup>)-, en la que R<sup>6</sup> es hidrógeno o halógeno,  
 L es =N-,  
 M es =C(R<sup>7</sup>)-, en la que R<sup>7</sup> es hidrógeno,  
 5 R<sup>1</sup> es piridinilo sin sustituir, piridinilo sustituido por alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, o el correspondiente N-óxido de piridina,  
 R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> son hidrógeno.

En otra forma de ejecución, la presente invención proporciona un compuesto de la fórmula I, en la que

10 A es =C(R<sup>4</sup>)-, en la que R<sup>4</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>,  
 D es =C(R<sup>5</sup>)-, en la que R<sup>5</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor,  
 E es =C(R<sup>6</sup>)-, en la que R<sup>6</sup> es hidrógeno o halógeno,  
 L es =N-,  
 M es =C(R<sup>7</sup>)-, en la que R<sup>7</sup> es hidrógeno,  
 15 R<sup>1</sup> es piridin-4-ilo sin sustituir o piridin-4-ilo sustituido por alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>,  
 R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> son hidrógeno.

En otra forma de ejecución, la presente invención proporciona un compuesto de la fórmula I, en la que

20 A es =C(R<sup>4</sup>)-, en la que R<sup>4</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor,  
 D es =C(R<sup>5</sup>)-, en la que R<sup>5</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor,  
 E es =C(R<sup>6</sup>)-, en la que R<sup>6</sup> es hidrógeno,  
 L es =N-,  
 M es =C(R<sup>7</sup>)-, en la que R<sup>7</sup> es hidrógeno,  
 25 R<sup>1</sup> es piridin-4-ilo sin sustituir o piridin-4-ilo sustituido por alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>,  
 R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> son hidrógeno.

En otra forma de ejecución, la presente invención proporciona un compuesto de la fórmula I, en la que

30 A es =C(R<sup>4</sup>)-, en la que R<sup>4</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor,  
 alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor,  
 D es =C(R<sup>5</sup>)-, en la que R<sup>5</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor,  
 E es =C(R<sup>6</sup>)-, en la que R<sup>6</sup> es hidrógeno o halógeno,  
 L es =C(H)-,  
 M es =N-,  
 35 R<sup>1</sup> es -CN, piridinilo sin sustituir, piridinilo sustituido por alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, o el correspondiente N-óxido de piridina,  
 R<sup>2</sup> es hidrógeno, halógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, y  
 R<sup>3</sup> es hidrógeno, halógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

En otra forma de ejecución, la presente invención proporciona un compuesto de la fórmula I, en la que

40 A es =C(R<sup>4</sup>)-, en la que R<sup>4</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor,  
 alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor,  
 D es =C(R<sup>5</sup>)-, en la que R<sup>5</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor,  
 E es =C(R<sup>6</sup>)-, en la que R<sup>6</sup> es hidrógeno o halógeno,  
 L es =C(H)-,  
 M es =N-,  
 45 R<sup>1</sup> es -CN,  
 R<sup>2</sup> es hidrógeno, halógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> y  
 R<sup>3</sup> es hidrógeno, halógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

En otra forma de ejecución, la presente invención proporciona un compuesto de la fórmula I, en la que

50 A es =C(R<sup>4</sup>)-, en la que R<sup>4</sup> es hidrógeno o halógeno,  
 D es =C(R<sup>5</sup>)-, en la que R<sup>5</sup> es hidrógeno,  
 E es =C(R<sup>6</sup>)-, en la que R<sup>6</sup> es hidrógeno o halógeno,  
 L es =C(H)-,  
 M es =N-,  
 55 R<sup>1</sup> es -CN,  
 R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> son hidrógeno.

En una forma de ejecución, la presente invención proporciona un compuesto de la fórmula I elegido entre

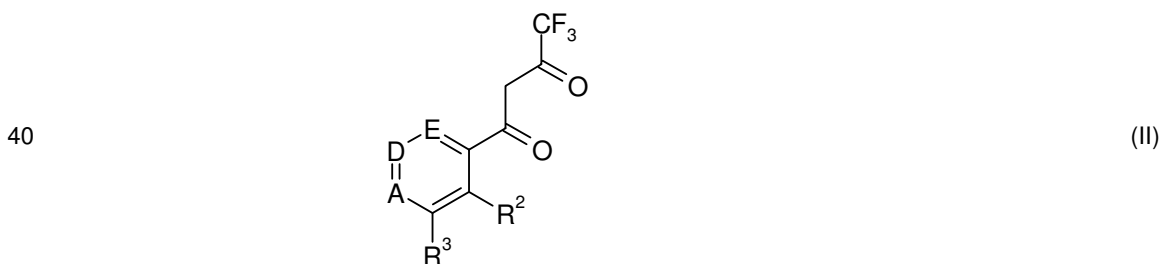
60 2-fenil-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo,  
 2-(3-cloro-fenil)-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo,  
 2-(4-trifluorometil-fenil)-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo,  
 5-(4-trifluorometil-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo,  
 5-(4-fluor-3-trifluorometil-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo,  
 5-(3-cloro-4-fluor-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo,  
 5-(4-cloro-3-metil-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo,  
 5-(3,4-dicloro-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo,  
 65 5-(4-cloro-3-metil-fenil)-7-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo,



- 5- (3-etoxi-4-trifluorometil-fenil)-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina,  
 2-(3-etoxi-4-trifluorometil-fenil)-8-piridin-4-il-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina,  
 3-piridin-4-il-5-[3-(2,2,2-trifluor-etoxi)-4-trifluorometil-fenil]-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina,  
 3-(2,6-dimetil-piridin-4-il)-5-[3-(2,2,2-trifluor-etoxi)-4-trifluorometil-fenil]-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina,  
 5 3-(2-metil-piridin-4-il)-5-[3-(2,2,2-trifluor-etoxi)-4-trifluorometil-fenil]-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina,  
 8-piridin-4-il-2-[3-(2,2,2-trifluor-etoxi)-4-trifluorometil-fenil]-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina,  
 8-(2-metil-piridin-4-il)-2-[3-(2,2,2-trifluor-etoxi)-4-trifluorometil-fenil]-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina,  
 5-(3,4-bis-trifluorometil-fenil)-3-piridin-4-il-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina,  
 5-(3,4-bis-trifluorometil-fenil)-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina,  
 10 2-(3,4-bis-trifluorometil-fenil)-8-(2-metil-piridin-4-il)-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina,  
 2-(4-bromo-fenil)-8-(2-metil-piridin-4-il)-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina,  
 5-(4-bromo-fenil)-3-piridin-4-il-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina,  
 5-(4-bromo-fenil)-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina,  
 7-difluorometil-3-piridin-4-il-5-(4-trifluorometil-fenil)-pirazolo[1,5-a]pirimidina,  
 15 7-difluorometil-3-(2-metil-piridin-4-il)-5-(4-trifluorometil-fenil)-pirazolo[1,5-a]pirimidina y  
 7-difluorometil-3-(2-metil-piridin-4-il)-5-(3-metil-4-trifluorometil-fenil)-pirazolo[1,5-a]pirimidina.

- En otra forma de ejecución, la presente invención proporciona un compuesto de la fórmula I elegido entre
- 5-(4-cloro-3-metil-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo,  
 20 5-(4-cloro-fenil)-3-piridin-4-il-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina,  
 5-(4-cloro-3-metil-fenil)-3-piridin-4-il-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina,  
 5-(3-cloro-4-fluor-fenil)-3-piridin-4-il-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina,  
 5-(4-trifluorometil-fenil)-3-piridin-4-il-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina,  
 5-(3-trifluorometil-fenil)-3-piridin-4-il-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina,  
 25 5-(3-fluor-4-trifluorometil-fenil)-3-piridin-4-il-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina,  
 5-(4-cloro-3-metil-fenil)-3-(2,6-dimetil-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina,  
 5-(3,4-dicloro-fenil)-3-(2,6-dimetil-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina,  
 5-(3-fluor-4-trifluorometil-fenil)-3-(2,6-dimetil-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina,  
 5-(4-cloro-fenil)-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina,  
 30 5-(3,4-dicloro-fenil)-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina,  
 5-(4-trifluorometil-fenil)-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina,  
 5-(3-trifluorometil-fenil)-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina,  
 5-(3-metil-4-trifluorometil-fenil)-3-piridin-4-il-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina,  
 5-(3-metil-4-trifluorometil-fenil)-3-(2,6-dimetil-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina,  
 35 5-(3-metil-4-trifluorometil-fenil)-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina y  
 5-(4-etoxi-3-trifluorometil-fenil)-3-piridin-4-il-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina.

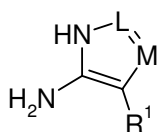
La presente invención proporciona además un proceso de obtención de un compuesto de la fórmula I que consiste en hacer reaccionar un compuesto de la fórmula II



en la que

- A es =C(R<sup>4</sup>)-, en la que R<sup>4</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sin sustituir o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido por flúor,  
 45 D es =C(R<sup>5</sup>)-, en la que R<sup>5</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sin sustituir o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido por flúor,  
 E es =C(R<sup>6</sup>)-, en la que R<sup>6</sup> es hidrógeno o halógeno,  
 o uno de A, D y E es =N-,  
 R<sup>2</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, y  
 50 R<sup>3</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>,  
 con un compuesto de la fórmula III





(III)

en la que

L es =N- o =C(H)-,

M es =C(R<sup>7</sup>)-, cuando L es =N-; o M es =N-, cuando L es =C(H)-,

5 R<sup>1</sup> es -CN, piridinilo sin sustituir, piridinilo sustituido por alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o el correspondiente N-óxido de piridina y

R<sup>7</sup> es hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por CN, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sin sustituir o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido por CN.

10 Los compuestos de partida de las fórmulas II y III son conocidos o pueden obtenerse a partir de los correspondientes compuestos conocidos.

La reacción puede tener lugar en presencia de un disolvente, p.ej. ácido acético, en condiciones, p.ej., de reflujo. La obtención de compuestos de la fórmula I se ilustra en los ejemplos siguientes.

15 **Ejemplo S1: Obtención de 1-fenil-4,4,4-trifluor-butano-1,3-dionas (procedimiento general A)**

A una solución agitada de trifluoroacetato de etilo (1,1 eq.) en éter de metilo y tert-butilo se le añade por goteo una solución 5,4 M de metanolato sódico en metanol y después una solución de un derivado de acetofenona (1,1 eq.) en éter de metilo y tert-butilo. Se agita la mezcla reaccionante a temperatura ambiente durante 20 h, se vierte sobre agua-hielo, se acidifica con HCl 2N y se extrae con éter de dietilo (dos veces). Se reúnen las fases orgánicas, se lavan con salmuera (dos veces), se secan (MgSO<sub>4</sub>) y se concentran por evaporación. Se usa el producto sin más purificación.

derivado de acetofenona	1-fenil-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona resultante	nº
3-cloro-acetofenona	1-(3-cloro-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona	S1.1
4-metil-acetofenona	1-(4-metil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona	S1.2
2-cloro-acetofenona	1-(2-cloro-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona	S1.3
2,4-dicloro-acetofenona	1-(2,4-dicloro-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona	S1.4
3-metil-acetofenona	1-(3-metil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona	S1.5
3-trifluormetil-acetofenona	1-(3-trifluormetil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona	S1.6
4-trifluormetil-acetofenona	1-(4-trifluormetil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona	S1.7
3-fluor-acetofenona	1-(3-fluor-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona	S1.8
4-fluor-acetofenona	1-(4-fluor-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona	S1.9
2,4-difluor-acetofenona	1-(2,4-difluor-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona	S1.10
2-fluor-acetofenona	1-(2-fluor-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona	S1.11
3,4-difluor-acetofenona	1-(3,4-difluor-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona	S1.12
4-fluor-3-trifluormetil-acetofenona	1-(4-fluor-3-trifluormetil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona	S1.13
3-cloro-4-fluor-acetofenona	1-(3-cloro-4-fluor-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona	S1.14
4-cloro-3-metil-acetofenona	1-(4-cloro-3-metil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona	S1.15
3,4-dicloro-acetofenona	1-(3,4-dicloro-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona	S1.16
4-cloro-acetofenona	1-(4-cloro-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona	S1.17
3-fluor-4-trifluormetil-acetofenona	1-(3-fluor-4-trifluormetil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona	S1.18
3-metil-4-trifluormetil-acetofenona	1-(3-metil-4-trifluormetil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona	S1.19
4-trifluoretoksi-3-trifluormetil-acetofenona	1-(4-trifluoretoksi-3-trifluormetil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona	S1.20
4-metil-3-trifluormetil-acetofenona	1-(4-metil-3-trifluormetil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona	S1.21
4-etoxi-3-trifluormetil-acetofenona	1-(4-etoxi-3-trifluormetil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona	S1.22
acetofenona	1-fenil-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona	S1.23
4-metoxi-acetofenona	1-(4-metoxi-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona	S1.24
2-metil-acetofenona	1-(2-metil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona	S1.25
3-etoxi-4-trifluormetil-acetofenona	1-(3-etoxi-4-trifluormetil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona	S1.26
3-(2,2,2-trifluoretoksi)-4-trifluormetil-acetofenona	1-[3-(2,2,2-trifluoretoksi)-4-trifluormetil-fenil]-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona	S1.27
3,4-bis-trifluormetil-acetofenona	1-(3,4-bis-trifluormetil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona	S1.28

derivado de acetofenona	1-fenil-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona resultante	nº
4-bromo-acetofenona	1-(4-bromo-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona	S1.29
4-metoxi-acetofenona	4,4-difluor-1-(4-metoxi-fenil)-butano-1,3-diona	S1.30

nº: número de compuesto de la 1-fenil-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona resultante

**Ejemplo S2: Obtención de 1-piridinil-4,4,4-trifluor-butano-1,3-dionas (procedimiento general A)**

5 A una solución agitada de trifluoroacetato de etilo (1,1 eq.) en éter de metilo y tert-butilo se le añade por goteo una solución 5,4 M de metanolato sódico en metanol y después una solución de un derivado de acetilpiridina (1,1 eq.) en éter de metilo y tert-butilo. Se agita la mezcla reaccionante a temperatura ambiente durante 20 h, se vierte sobre agua-hielo, se acidifica con HCl 2N y se extrae con éter de dietilo (dos veces). Se reúnen las fases orgánicas, se lavan con agua (20 ml), se reúnen las fases acuosas, se neutralizan con una solución sat. de NaHCO<sub>3</sub> y se concentran por evaporación hasta sequedad. Se agita el sólido obtenido tres veces con una mezcla caliente de diclorometano/MeOH 9:1 y se filtra. Se reúnen las fases orgánicas, se secan (MgSO<sub>4</sub>) y se concentran por 10 evaporación. El producto en bruto puede seguir purificándose por cristalización.

derivado de acetilpiridina	1-fenil-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona resultante	nº
2-acetilpiridina	1-piridin-2-il-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona	S2.1
3-acetilpiridina	1-piridin-3-il-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona	S2.2
4-acetilpiridina	1-piridin-4-il-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona	S2.3

**Ejemplo S3: Obtención de 3-amino-piridinil-pirazoles**

Con arreglo a un procedimiento descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] se obtienen los siguientes 3-amino-piridinil-pirazoles partiendo de las piridinas apropiadas:

piridina	3-amino-piridinil-pirazol resultante [CAS Nº]	nº
3-cianometil-piridina	3-amino-4-(3-piridinil)-pirazol [40545-68-2]	S3.1
4-cianometil-piridina	3-amino-4-(4-piridinil)-pirazol [216661-87-9]	S3.2
2-cianometil-piridina	3-amino-4-(2-piridinil)-pirazol [493038-87-2]	S3.3
4-cianometil-2,6-dimetil-piridina [130138-46-4]	3-amino-4-(2,6-dimetil-4-piridinil)-pirazol	S3.4
4-cianometil-2-metil-piridina [130138-46-4]	3-amino-4-(2-metil-4-piridinil)-pirazol	S3.5

15 nº: número de compuesto del 3-amino-piridinil-pirazol resultante

**Ejemplo S4: Obtención de la 4-(2-metil-piridin-4-il)-2H-pirazol-3-ilamina**

20 a) A una mezcla agitada de 4-hidroximetil-2-metil-piridina [CAS nº 105250-16-6] (3,37 g, 27,4 mmoles), cianuro potásico (3,56 g, 54,7 mmoles) y 18-corona-6 (0,72 g, 2,74 mmoles) en acetonitrilo (75 ml) se le añade por goteo a 15 – 20°C una solución de tributilfosfina (7,16 g, 30,1 mmoles) en acetonitrilo (25 ml). Se agita la mezcla reaccionante a temperatura ambiente durante 25 h, se vierte sobre agua (100 ml) y se extrae con acetato de etilo (3 x 100 ml). Se reúnen las fases orgánicas, se lavan con agua (3 x 100 ml), se secan (MgSO<sub>4</sub>) y se concentran por evaporación. Se sigue purificando el producto en bruto por cromatografía de columna a través de gel de sílice (acetato de etilo), obteniéndose la 4-cianometil-2-metil-piridina (2,26 g, 62%) en forma de aceite marrón.

25 b) Se calienta en condiciones de reflujo una mezcla agitada de 4-cianometil-2-metil-piridina (2,51 g, 19,0 mmoles) y dimetilacetil de la N,N-dimetilformamida (7,63 ml, 57,0 mmoles) durante 15 min, se concentra por evaporación y se purifica el producto en bruto por cromatografía de columna a través de gel de sílice (diclorometano/metanol/NH<sub>4</sub>OH 80:10:1), obteniéndose 2,08 g de un sólido, que se cristaliza en éter de dietilo/hexano, obteniéndose el 3-dimetilamino-2-(2-metil-piridin-4-il)-acrilonitrilo (1,94 g, 55%) en forma de sólido marrón; p.f. 126°C.

30 c) A una solución agitada de 3-dimetilamino-2-(2-metil-piridin-4-il)-acrilonitrilo (1,8 g, 9,61 mmoles) en etanol (18 ml) se le añade a temperatura ambiente la hidrazina monohidratada (1,03 ml, 21,1 mmoles), se calienta la mezcla reaccionante a reflujo durante 16 h y se concentra por evaporación. Se purifica por cromatografía de columna a través de gel de sílice (diclorometano/metanol/NH<sub>4</sub>OH 80:10:1) y se cristaliza en éter de dietilo, obteniéndose la 4-(2-metil-piridin-4-il)-2H-pirazol-3-ilamina (0,6 g, 36%) en forma de sólido anaranjado. EM (ISP) 175,1 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 230°C.

**Ejemplo S5: Obtención de la 4-(2,6-dimetil-piridin-4-il)-2H-pirazol-3-ilamina**

40 a) Se calienta en condiciones de reflujo una mezcla agitada de 4-cianometil-2,6-dimetil-piridina [CAS nº 130138-46-4] (2,20 g, 15,1 mmoles) y dimetilacetil de la N,N-dimetilformamida (6,04 ml, 45,2 mmoles) durante 15 min, se concentra por evaporación y se purifica el producto en bruto por cromatografía de columna a través de gel de sílice (diclorometano/metanol/NH<sub>4</sub>OH 80:10:1), obteniéndose 2,6 g de un sólido, que se cristaliza en éter de dietilo/hexano, obteniéndose el 3-dimetilamino-2-(2,6-dimetil-piridin-4-il)-acrilonitrilo (2,44 g, 81%) en forma de sólido marrón; p.f. 45 149°C.

b) A una solución agitada de 3-dimetilamino-2-(2,6-dimetil-piridin-4-il)-acrilonitrilo (2,2 g, 10,9 mmoles) en etanol (22

ml) se le añade a temperatura ambiente hidrazina monohidratada (1,17 ml, 24,1 mmoles), se calienta la mezcla reaccionante a reflujo durante 23 h y se concentra por evaporación. Se purifica por cromatografía de columna a través de gel de sílice (diclorometano/metanol/NH<sub>4</sub>OH 80:10:1) y se cristaliza en éter de dietilo, obteniéndose la 4-(2,6-dimetil-piridin-4-il)-2H-pirazol-3-ilamina (0,8 g, 39%) en forma de sólido ligeramente marrón. EM (ISP) 189,3 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 222 °C.

**S6: Diclorhidrato del 2-amino-3-(3-piridinil)-1H-imidazol**

a) A una solución agitada de ácido sulfúrico (14 ml, 95 – 97%) y HNO<sub>3</sub> (10 ml, fum.) se le añade a 0 °C el 3-(3-piridinil)-1H-imidazol [CAS nº 51746-85-1, producto comercial] (4,25 g, 29,3 mmoles). Se agita la mezcla reaccionante a temperatura ambiente durante 45 min y a 50 °C durante 6 h y se vierte sobre agua-hielo (100 ml). Se añade NaHCO<sub>3</sub> sólido a la mezcla en agitación hasta que se alcanza un pH de 5-6, se recoge por filtración el producto precipitado y se lava con agua y hexano, obteniéndose el 2-nitro-3-(3-piridinil)-1H-imidazol (5,53 g, 99%) en forma de sólido blanco mate; p.f. 261 °C.

b) Una solución agitada de 2-nitro-3-(3-piridinil)-1H-imidazol (5,14 g, 27,0 mmoles) en metanol (800 ml) se hidrogena a temperatura ambiente con níquel Raney (2,5 g) durante 4 h. Se separa el catalizador por filtración, se añade ácido clorhídrico 3N (30 ml) y se concentra la solución hasta 50 ml. Se añade éter de dietilo con agitación y se recoge por filtración el producto precipitado, obteniéndose el diclorhidrato del 2-amino-3-(3-piridinil)-1H-imidazol (5,39 g, 86%) en forma de sólido marrón. EM (ISP) 161,2 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 253 °C.

**S7: 2-Amino-3-(4-piridinil)-1H-imidazol**

a) A una solución agitada de ácido sulfúrico (21 ml, 95 – 97%) y HNO<sub>3</sub> (15 ml, fum.) se le añade a 0 °C el 3-(4-piridinil)-1H-imidazol [CAS nº 51746-87-3] (6,36 g, 43,8 mmoles). Se agita la mezcla reaccionante a temperatura ambiente durante 45 min, a 55 °C durante 23 h y a 100 °C durante 2 h y se vierte sobre agua-hielo (200 ml). A la mezcla agitada se le añade una solución de hidróxido sódico (32%) hasta alcanzar un pH de 5-6, se recoge por filtración el producto precipitado y se lava con agua y hexano, obteniéndose el 2-nitro-3-(4-piridinil)-1H-imidazol (7,95 g, 95%) en forma de sólido ligeramente amarillo; p.f. 234 °C.

b) Una solución agitada de 2-nitro-3-(4-piridinil)-1H-imidazol (1,19 g, 6,26 mmoles) en 7N metanol/NH<sub>3</sub> (25 ml) y metanol (25 ml) se hidrogena a temperatura ambiente con níquel Raney (1 g) durante 4 h. Se separa el catalizador por filtración y se concentra la solución por evaporación. Se purifica el producto en bruto por cromatografía de columna a través de gel de sílice (diclorometano/metanol/NH<sub>4</sub>OH 40:10:1), obteniéndose el 2-amino-3-(4-piridinil)-1H-imidazol (0,85 g, 85%) en forma de sólido verde. EM (ISP) 161,2 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 190 °C.

**S8: 2-Amino-3-(2-metil-4-piridinil)-1H-imidazol**

a) A una suspensión agitada de 4-acetil-2-metil-piridina [CAS nº 2732-28-7] (9,7 g, 71,8 mmoles) en agua (115 ml) se le añade a temperatura ambiente clorhidrato de hidroxilamina (8,48 g, 122 mmoles) y se calienta la mezcla a 70 °C. A esta temperatura se le añade por goteo metanol (145 ml) durante un período de 15 min y después se le añade por goteo durante un período de 15 min una solución de acetato sódico trihidratado (25,4 g, 187 mmoles) en agua (115 ml). Se agita la mezcla reaccionante a 80 °C durante 3,5 h, se le añade salmuera (150 ml) y se extrae la solución con acetato de etilo (2 x 250 ml). Se reúnen las fases orgánicas, se lavan con salmuera (150 ml), se secan (MgSO<sub>4</sub>) y se concentran por evaporación. Se purifica el producto en bruto por cristalización en acetato de etilo/hexano, obteniéndose la 1-(2-metil-piridin-4-il)-etanona-oxima (7,25 g, 67%) en forma de sólido blanco mate; p.f. 154 °C.

b) A una solución agitada de 1-(2-metil-piridin-4-il)-etanona-oxima (7,14 g, 47,5 mmoles) en piridina (20 ml) se le añade a temperatura ambiente cloruro de tolueno-4-sulfonilo (9,88 g, 51,8 mmoles), se agita la mezcla reaccionante durante 3 h, se vierte sobre agua-hielo (300 ml) y se recoge por filtración el sólido precipitado. Se añade hexano (100 ml), se agita la mezcla a temperatura ambiente durante 1 h y se recoge el producto por filtración, obteniéndose la 1-(2-metil-piridin-4-il)-(O-tolueno-4-sufonil)-etanona-oxima (11,1 g, 77%) en forma de sólido blanco; p.f. 91 °C.

c) A una suspensión agitada de 1-(2-metil-piridin-4-il)-(O-tolueno-4-sufonil)-etanona-oxima (11,0 g, 36,1 mmoles) en etanol (35 ml) se le añade una solución de etanolato potásico (5,03 g, 56,7 mmoles) en etanol (35 ml) y se agita la mezcla reaccionante a temperatura ambiente durante 17 h. Se recoge por filtración el sólido precipitado y se lava con éter de dietilo (200 ml). Se reúnen los líquidos filtrados, se lavan con HCl 2N (2 x 80 ml, 1 x 40 ml), se reúnen las fases acuosas y se concentran por evaporación, obteniéndose el diclorhidrato de la 1-(2-metil-piridin-4-il)-2-amino-etanona en bruto (8,51 g, 99%), en forma de sólido ligeramente marrón, que se utiliza sin más purificación.

d) A una solución agitada del diclorhidrato de la 1-(2-metil-piridin-4-il)-2-amino-etanona en bruto (8,50 g, 35,8 mmoles) en agua (60 ml) se le añade a temperatura ambiente tiocianato potásico (16,4 g, 168 mmoles) y se calienta la mezcla reaccionante a reflujo durante 3 h y se mantiene a 0 °C durante 2 h. Se recoge por filtración el sólido precipitado, se añade una solución saturada de bicarbonato sódico (100 ml) y se agita la mezcla a temperatura ambiente durante 2 h. Se recoge el producto por filtración, obteniéndose la 4-(2-metil-piridin-4-il)-1,3-dihidroimidazol-2-tiona (5,44 g, 79%) en forma de sólido ligeramente marrón; EM (ISP) 192,2 [(M+H)<sup>+</sup>].

e) A una solución agitada de HNO<sub>3</sub> (43,3 ml, 65%) y agua (130 ml) se le añade a 80 °C en pequeñas porciones la 4-(2-metil-piridin-4-il)-1,3-dihidro-imidazol-2-tiona (5,20 g, 27,2 mmoles) y se mantiene la mezcla en las condiciones de reflujo durante 2 h. Se enfría la mezcla reaccionante (hielo) y se añade NaHCO<sub>3</sub> sólido para basificar la solución. Se añade NaCl sólido y se extrae la solución con THF (3 x 200 ml). Se reúnen las fases orgánicas, se secan (MgSO<sub>4</sub>) y se concentran por evaporación, obteniéndose el 3-(2-metil-4-piridinil)-1H-imidazol (4,16 g, 96%) en forma de sólido amarillo; EM (ISP) 160,2 [(M+H)<sup>+</sup>].

f) A una solución agitada de ácido sulfúrico (14 ml, 95 – 97%) y HNO<sub>3</sub> (10 ml, fum.) se le añade a 0 °C el 3-(2-metil-4-piridinil)-1H-imidazol (4,0 g, 25,1 mmoles). Se agita la mezcla reaccionante a temperatura ambiente durante 50 min, a 100 °C durante 2,5 h y a 110 °C durante 10 h y se vierte sobre agua-hielo (70 ml). Se añade NaHCO<sub>3</sub> sólido a la mezcla agitada hasta alcanzar un pH de 5. Se extrae la solución con THF (4 x 200 ml), se reúnen las fases orgánicas, se secan (MgSO<sub>4</sub>) y se concentran por evaporación, obteniéndose el 2-nitro-3-(2-metil-4-piridinil)-1H-imidazol (3,4 g, 66%) en forma de sólido ligeramente amarillo; EM (ISP) 205,2 [(M+H)<sup>+</sup>].

g) Se hidrogena una solución agitada de 2-nitro-3-(2-metil-4-piridinil)-1H-imidazol (3,40 g, 16,6 mmoles) en 7N metanol/NH<sub>3</sub> (70 ml) y metanol (70 ml) a temperatura ambiente con níquel Raney (2,9 g) durante 2 h. Se separa el catalizador por filtración y se concentra la solución por evaporación. Se purifica el producto en bruto por cromatografía de columna a través de gel de sílice (diclorometano/metanol/NH<sub>4</sub>OH 40:10:1), obteniéndose el 2-amino-3-(2-metil-4-piridinil)-1H-imidazol (1,71 g, 59%) en forma de sólido verde. EM (ISP) 175,1 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 167 °C.

**Ejemplo 1: Obtención de fenil-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilos y piridinil-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilos (procedimiento general B)**

Se calienta hasta las condiciones de reflujo durante 3,5 h una mezcla agitada del producto comercial 3-amino-4-ciano-pirazol (1 eq.) y una 1-fenil-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona o 1-piridin-2-il-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (1 eq.), obtenida con arreglo al procedimiento general A, en ácido acético. Se concentra la mezcla reaccionante por evaporación y se aísla el producto por cromatografía de columna (heptano/acetato de etilo) y después se purifica por cristalización. Si el producto precipita durante la reacción, entonces puede aislarse por filtración y después se purifica por cristalización.

Ej.	diona	nombre del compuesto	EM (ISP) / p.f.
1.1	S1.1	5-(3-cloro-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo	323,1 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 204 °C
1.2	S1.2	5-(4-metil-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo	303,1 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 121 °C
1.3	S1.3	5-(2-cloro-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo	323,1 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 169 °C
1.4	S1.4	5-(2,4-dicloro-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo	357,1 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 180 °C
1.5	S1.5	5-(3-metil-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo	303,2 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 202 °C
1.6	S1.6	5-(3-trifluorometil-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo	357,0 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 192 °C
1.7	S1.7	5-(4-trifluorometil-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo	357,0 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 176 °C
1.8	S1.8	5-(3-fluor-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo	306,9 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 199 °C
1.9	S1.9	5-(4-fluor-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo	306,9 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 198 °C
1.10	S1.10	5-(2,4-difluor-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo	325,0 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 149 °C
1.11	S1.11	5-(2-fluor-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo	307,1 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 165 °C
1.12	S1.12	5-(3,4-difluor-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo	325,0 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 192 °C
1.13	S1.13	5-(4-fluor-3-trifluorometil-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo	375,0 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 204 °C
1.14	S1.14	5-(3-cloro-4-fluor-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo	341,0 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 190 °C
1.15	S1.15	5-(4-cloro-3-metil-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo	337,1 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 216 °C
1.16	S1.16	5-(3,4-dicloro-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo	356,9 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 206 °C
1.17	S1.18	5-(3-fluor-4-trifluorometil-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo	375,0 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 184 °C

Ej.	diona	nombre del compuesto	EM (ISP) / p.f.
1.18	S1.19	2-(3-metil-4-trifluorometil-fenil)-4-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo	371,1 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 209°C
1.19	S1.20	2-(4-trifluoretoxi-3-trifluorometil-fenil)-4-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo	453,0 [M <sup>+</sup> ] p.f. 215°C
1.20	S2.1	5-piridin-2-il-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo	289,9 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 208°C
1.21	S2.2	5-piridin-3-il-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo	290,2 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 193°C
1.22	S2.3	5-piridin-4-il-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo	289,8 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 233°C

**Ejemplo 1.1****5-(3-cloro-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo**

5 Por reacción de la 1-(3-cloro-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (251 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 3-cloro-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-ciano-pirazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (150 mg, 46%). EM (ISP) 323,1 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 204°C.

**Ejemplo 1.2****5-(4-metil-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo**

10 Por reacción de la 1-(4-metil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (230 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 4-metil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-ciano-pirazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido ligeramente amarillo (151 mg, 50%). EM (ISP) 303,1 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 121°C.

**Ejemplo 1.3****5-(2-cloro-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo**

15 Por reacción de la 1-(2-cloro-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (251 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 2-cloro-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-ciano-pirazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido blanco mate (73 mg, 23%). EM (ISP) 323,1 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 169°C.

**Ejemplo 1.4****5-(2,4-dicloro-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo**

25 Por reacción de la 1-(2,4-dicloro-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (285 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 2,4-dicloro-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-ciano-pirazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido ligeramente marrón (63 mg, 18%). EM (ISP) 357,1 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 180°C.

**Ejemplo 1.5****5-(3-metil-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo**

30 Por reacción de la 1-(3-metil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (230 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 3-metil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-ciano-pirazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (164 mg, 54%). EM (ISP) 303,2 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 202°C.

35

**Ejemplo 1.6****5-(3-trifluorometil-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo**

40 Por reacción de la 1-(3-trifluorometil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (284 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 3-trifluorometil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-ciano-pirazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido blanco (151 mg, 42%). EM (ISP) 357,0 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 192°C.

**Ejemplo 1.7****5-(4-trifluorometil-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo**

45 Por reacción de la 1-(4-trifluorometil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (284 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 4-trifluorometil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-ciano-pirazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido blanco mate (137 mg, 38%). EM (ISP) 357,0 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 176°C.

50

**Ejemplo 1.8****5-(3-fluor-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo**

Por reacción de la 1-(3-fluor-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (234 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 3-fluor-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-ciano-pirazol (108 mg, 1,0

mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido ligeramente amarillo (141 mg, 46%). EM (ISP) 306,9 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 199°C.

**Ejemplo 1.9**

5 **5-(4-fluor-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo**

Por reacción de la 1-(4-fluor-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (234 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 4-fluor-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-ciano-pirazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (118 mg, 39%). EM (ISP) 306,9 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 198°C.

10 **Ejemplo 1.10**

15 **5-(2,4-difluor-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo**

Por reacción de la 1-(2,4-difluor-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (252 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 2,4-difluor-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-ciano-pirazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido ligeramente amarillo (72 mg, 22%). EM (ISP) 325,0 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 149°C.

**Ejemplo 1.11**

20 **5-(2-fluor-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo**

Por reacción de la 1-(2-fluor-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (234 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 2-fluor-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-ciano-pirazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido ligeramente amarillo (83 mg, 27%). EM (ISP) 307,1 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 165°C.

25 **Ejemplo 1.12**

30 **5-(3,4-difluor-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo**

Por reacción de la 1-(3,4-difluor-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (252 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 3,4-difluor-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-ciano-pirazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido ligeramente amarillo (137 mg, 42%).

**Ejemplo 1.13**

35 **5-(4-fluor-3-trifluorometil-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo**

Por reacción de la 1-(4-fluor-3-trifluorometil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (302 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 4-fluor-3-trifluorometil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-ciano-pirazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido blanco mate (144 mg, 38%). EM (ISP) 375,0 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 204°C.

**Ejemplo 1.14**

40 **5-(3-cloro-4-fluor-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo**

Por reacción de la 1-(3-cloro-4-fluor-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (269 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 3-cloro-4-fluor-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-ciano-pirazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido blanco mate (109 mg, 32%). EM (ISP) 341,0 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 190°C.

45 **Ejemplo 1.15**

50 **5-(4-cloro-3-metil-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo**

Por reacción de la 1-(4-cloro-3-metil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (264 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 4-cloro-3-metil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-ciano-pirazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido blanco mate (128 mg, 38%). EM (ISP) 337,1 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 216°C.

**Ejemplo 1.16**

55 **5-(3,4-dicloro-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo**

Por reacción de la 1-(3,4-dicloro-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (285 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 3,4-dicloro-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-ciano-pirazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (140 mg, 39%). EM (ISP) 356,9 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 206°C.

60 **Ejemplo 1.17**

65 **5-(3-fluor-4-trifluorometil-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo**

Por reacción de la 1-(3-fluor-4-trifluorometil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (302 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 3-fluor-4-trifluorometil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-ciano-pirazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido blanco mate (139 mg, 37%). EM (ISP) 375,0 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 184°C.

**Ejemplo 1.18****2-(3-metil-4-trifluormetil-fenil)-4-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo**

5 Por reacción de la 1-(3-metil-4-trifluormetil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (224 mg, 0,75 mmoles), obtenida a partir de la 3-metil-4-trifluormetil-acetofenona (síntesis: ver la parte de los derivados de acetofenona) con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-ciano-pirazol (81 mg, 0,75 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido blanco mate (142 mg, 51%). EM (ISP) 371,1 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 209 °C.

**Ejemplo 1.19****2-(4-trifluoretoksi-3-trifluormetil-fenil)-4-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo**

10 Por reacción de la 1-(4-trifluoretoksi-3-trifluormetil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (382 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir de la 4-trifluoretoksi-3-trifluormetil-acetofenona (síntesis: ver la parte de los derivados de acetofenona) con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-ciano-pirazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido blanco mate (226 mg, 50%). EM (ISP) 453,0 [M<sup>+</sup>]; p.f. 215 °C.

**Ejemplo 1.20****5-piridin-2-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo**

20 Por reacción de la 1-piridin-2-il-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (217 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 2-acetilpiridina con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-ciano-pirazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido ligeramente marrón (135 mg, 47%). EM (ISP) 289,9 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 208 °C.

**Ejemplo 1.21****5-piridin-3-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo**

25 Por reacción de la 1-piridin-3-il-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (217 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 3-acetilpiridina con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-ciano-pirazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido blanco mate (45 mg, 16%). EM (ISP) 290,2 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 193 °C.

**Ejemplo 1.22****5-piridin-4-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo**

35 Por reacción de la 1-piridin-4-il-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (217 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 4-acetilpiridina con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-ciano-pirazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido ligeramente amarillo (110 mg, 38%). EM (ISP) 289,8 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 233 °C.

**Ejemplo 2: Obtención de fenil-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilos (procedimiento general B)**

40 Se calienta en las condiciones de reflujo durante 3,5 h una mezcla agitada del producto comercial 3-amino-4-ciano-5-metil-pirazol (1 eq.) y una 1-fenil-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (1 eq.), obtenida con arreglo al procedimiento general A, en ácido acético. Se concentra la mezcla reaccionante por evaporación y se aísla el producto por cromatografía de columna (heptano/acetato de etilo) y después se purifica por cristalización. Si el producto precipita durante la reacción, se puede aislar por filtración y después se purifica por cristalización.

Ej.	diona	nombre del compuesto	EM (ISP) / p.f.
2.1	S1.7	2-metil-5-(4-trifluormetil-fenil)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo	371,1 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 184 °C
2.2	S1.6	2-metil-5-(3-trifluormetil-fenil)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo	371,1 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 215 °C
2.3	S1.17	5-(4-cloro-fenil)-2-metil-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo	337,1 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 238 °C
2.4	S1.14	5-(3-cloro-4-fluor-fenil)-2-metil-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo	355,0 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 196 °C

**Ejemplo 2.1****2-metil-5-(4-trifluormetil-fenil)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo**

50 Por reacción de la 1-(4-trifluormetil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (284 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 4-trifluormetil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del producto comercial 3-amino-4-ciano-5-metil-pirazol (122 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido ligeramente amarillo (234 mg, 63%). EM (ISP) 371,1 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 184 °C.

**Ejemplo 2.2****2-metil-5-(3-trifluormetil-fenil)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo**

Por reacción de la 1-(3-trifluorometil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (284 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 3-trifluorometil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del producto comercial 3-amino-4-ciano-5-metil-pirazol (122 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido ligeramente amarillo (272 mg, 73%). EM (ISP) 371,1 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 215°C.

### Ejemplo 2.3

#### 5-(4-cloro-fenil)-2-metil-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo

Por reacción de la 1-(4-cloro-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (251 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 4-cloro-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del producto comercial 3-amino-4-ciano-5-metil-pirazol (122 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (222 mg, 66%). EM (ISP) 337,1 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 238°C.

### Ejemplo 2.4

#### 5-(3-cloro-4-fluor-fenil)-2-metil-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo

Por reacción de la 1-(3-cloro-4-fluor-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (269 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 3-cloro-4-fluor-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del producto comercial 3-amino-4-ciano-5-metil-pirazol (122 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido ligeramente amarillo (243 mg, 69%). EM (ISP) 355,0 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 196°C.

### Ejemplo 3: Obtención de fenil-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilos (procedimiento general B)

Se calienta en condiciones de reflujo durante 3,5 h una mezcla agitada del producto comercial 3-amino-4-ciano-5-cianometil-pirazol (1 eq.) y una 1-fenil-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (1 eq.), obtenida con arreglo al procedimiento general A, en ácido acético. Se concentra la mezcla reaccionante por evaporación y se aísla el producto por cromatografía de columna (heptano/acetato de etilo) y después se purifica por cristalización. Si el producto precipita durante la reacción, entonces se puede aislar por filtración y después se purifica por cristalización.

Ej.	diona	nombre del compuesto	EM (ISP) / p.f.
3.1	S1.14	5-(3-cloro-4-fluor-fenil)-2-cianometil-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo	380,1 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 185°C
3.2	S1.15	5-(4-cloro-3-metil-fenil)-2-cianometil-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo	376,1 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 238°C

### Ejemplo 3.1

#### 5-(3-cloro-4-fluor-fenil)-2-cianometil-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo

Por reacción de la 1-(3-cloro-4-fluor-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (269 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 3-cloro-4-fluor-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del producto comercial 3-amino-4-ciano-5-cianometil-pirazol (147 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido ligeramente amarillo (223 mg, 59%). EM (ISP) 380,1 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 185°C.

### Ejemplo 3.2

#### 5-(4-cloro-3-metil-fenil)-2-cianometil-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carbonitrilo

Por reacción de la 1-(4-cloro-3-metil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (132 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 4-cloro-3-metil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del producto comercial 3-amino-4-ciano-5-cianometil-pirazol (74 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido ligeramente amarillo (99 mg, 53%). EM (ISP) 376,1 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 238°C.

### Ejemplo 4: Obtención de 5-fenil-3-piridinil-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidinas (procedimiento general B)

Se calienta en condiciones de reflujo durante 3,5 h una mezcla agitada de un 3-amino-4-piridinil-pirazol (1 eq.) y una 1-fenil-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (1 eq.), obtenida con arreglo al procedimiento general A, en ácido acético. Se concentra la mezcla reaccionante por evaporación y se aísla el producto por cromatografía de columna (heptano/acetato de etilo) y después se purifica por cristalización. Si el producto precipita durante la reacción, entonces se puede aislar por filtración y después se purifica por cristalización.

Ej.	diona	pirazol	nombre del compuesto	EM (ISP) / p.f.
4.1	S1.17	S3.1	5-(4-cloro-fenil)-3-piridin-3-il-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	375,3 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 188°C
4.2	S1.17	S3.2	5-(4-cloro-fenil)-3-piridin-4-il-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	375,3 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 274°C
4.3	S1.15	S3.1	5-(4-cloro-3-metil-fenil)-3-piridin-3-il-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	375,3 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 193°C
4.4	S1.15	S3.2	5-(4-cloro-3-metil-fenil)-3-piridin-4-il-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	389,2 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 247°C
4.5	S1.15	S3.3	5-(4-cloro-3-metil-fenil)-3-piridin-2-il-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	389,2 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 183°C



Ej.	diona	pirazol	nombre del compuesto	EM (ISP) / p.f.
4.6	S1.14	S3.1	5-(3-cloro-4-fluor-fenil)-3-piridin-3-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	393,1 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 190 °C
4.7	S1.14	S3.2	5-(3-cloro-4-fluor-fenil)-3-piridin-4-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	393,1 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 265 °C
4.8	S1.14	S3.3	5-(3-cloro-4-fluor-fenil)-3-piridin-2-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	393,1 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 197 °C
4.9	S1.16	S3.1	5-(3,4-dicloro-fenil)-3-piridin-3-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	409,1 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 224 °C
4.10	S1.16	S3.2	5-(3,4-dicloro-fenil)-3-piridin-4-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	409,2 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 260 °C
4.11	S1.16	S3.3	5-(3,4-dicloro-fenil)-3-piridin-2-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	409,2 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 188 °C
4.12	S1.7	S3.3	5-(4-trifluormetil-fenil)-3-piridin-2-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	409,2 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 202 °C
4.13	S1.6	S3.1	5-(3-trifluormetil-fenil)-3-piridin-3-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	409,2 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 171 °C
4.14	S1.7	S3.1	5-(4-trifluormetil-fenil)-3-piridin-3-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	409,2 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 163 °C
4.15	S1.7	S3.2	5-(4-trifluormetil-fenil)-3-piridin-4-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	409,2 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 261 °C
4.16	S1.6	S3.2	5-(3-trifluormetil-fenil)-3-piridin-4-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	409,2 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 241 °C
4.17	S1.18	S3.2	5-(3-fluor-4-trifluormetil-fenil)-3-piridin-4-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	427,0 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 262 °C
4.18	S1.18	S3.1	5-(3-fluor-4-trifluormetil-fenil)-3-piridin-3-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	427,0 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 162 °C
4.19	S1.17	S3.4	5-(4-cloro-fenil)-3-(2,6-dimetil-piridin-4-il)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	403,2 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 256 °C
4.20	S1.15	S3.4	5-(4-cloro-3-metil-fenil)-3-(2,6-dimetil-piridin-4-il)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	417,2 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 254 °C
4.21	S1.14	S3.4	5-(3-cloro-4-fluor-fenil)-3-(2,6-dimetil-piridin-4-il)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	421,1 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 271 °C
4.22	S1.16	S3.4	5-(3,4-dicloro-fenil)-3-(2,6-dimetil-piridin-4-il)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	437,1 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 281 °C
4.23	S1.7	S3.4	5-(4-trifluormetil-fenil)-3-(2,6-dimetil-piridin-4-il)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	437,2 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 257 °C
4.24	S1.6	S3.4	5-(3-trifluormetil-fenil)-3-(2,6-dimetil-piridin-4-il)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	437,2 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 236 °C
4.25	S1.18	S3.4	5-(3-fluor-4-trifluormetil-fenil)-3-(2,6-dimetil-piridin-4-il)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	455,0 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 245 °C
4.26	S1.21	S3.1	5-(4-metil-3-trifluormetil-fenil)-3-piridin-3-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	423,2 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 182 °C
4.27	S1.21	S3.2	5-(4-metil-3-trifluormetil-fenil)-3-piridin-4-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	423,1 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 218 °C
4.28	S1.21	S3.4	5-(4-metil-3-trifluormetil-fenil)-3-(2,6-dimetil-piridin-4-il)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	451,2 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 258 °C
4.29	S1.17	S3.5	5-(4-cloro-fenil)-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	389,1 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 220 °C
4.30	S1.15	S3.5	5-(4-cloro-3-metil-fenil)-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	403,5 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 240 °C
4.31	S1.14	S3.5	5-(3-cloro-4-fluor-fenil)-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	407,3 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 292 °C
4.32	S1.16	S3.5	5-(3,4-dicloro-fenil)-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	423,0 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 275 °C
4.33	S1.7	S3.5	5-(4-trifluormetil-fenil)-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	423,0 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 243 °C
4.34	S1.6	S3.5	5-(3-trifluormetil-fenil)-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	423,3 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 232 °C
4.35	S1.18	S3.5	5-(3-fluor-4-trifluormetil-fenil)-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	441,5 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 250 °C
4.36	S1.19	S3.1	5-(3-metil-4-trifluormetil-fenil)-3-piridin-3-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	423,3 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 177 °C
4.37	S1.19	S3.2	5-(3-metil-4-trifluormetil-fenil)-3-piridin-4-il-7-tri-	423,3 [(M+H) <sup>+</sup> ]

Ej.	diona	pirazol	nombre del compuesto	EM (ISP) / p.f.
			fluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	p.f. 227 °C
4.38	S1.19	S3.4	5-(3-metil-4-trifluormetil-fenil)-3-(2,6-dimetil-piridin-4-il)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	451,5 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 253 °C
4.39	S1.19	S3.5	5-(3-metil-4-trifluormetil-fenil)-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	437,5 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 237 °C
4.40	S1.22	S3.1	5-(4-etoxi-3-trifluormetil-fenil)-3-piridin-3-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	453,5 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 178 °C
4.41	S1.22	S3.2	5-(4-etoxi-3-trifluormetil-fenil)-3-piridin-4-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	453,5 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 233 °C
4.42	S1.20	S3.1	5-(4-trifluoretoksi-3-trifluormetil-fenil)-3-piridin-3-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	507,5 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 181 °C
4.43	S1.20	S3.2	5-(4-trifluoretoksi-3-trifluormetil-fenil)-3-piridin-4-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	507,5 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 247 °C
4.44	S1.22	S3.5	5-(4-etoxi-3-trifluormetil-fenil)-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	467,2 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 250 °C
4.45	S1.20	S3.4	5-(4-trifluoretoksi-3-trifluormetil-fenil)-3-(2,6-dimetil-piridin-4-il)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	535,5 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 229 °C
4.46	S1.20	S3.5	5-(4-trifluoretoksi-3-trifluormetil-fenil)-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	521,5 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 210 °C
4.47	S1.26	S3.2	5-(3-etoxi-4-trifluormetil-fenil)-3-piridin-4-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 453,1 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 251 °C
4.48	S1.26	S3.4	3-(2,6-dimetil-piridin-4-il)-5-(3-etoxi-4-trifluormetil-fenil)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 481,4 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 257 °C
4.49	S1.26	S3.5	5-(3-etoxi-4-trifluormetil-fenil)-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 467,4 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 226 °C
4.50	S1.27	S3.2	3-piridin-4-il-5-[3-(2,2,2-trifluor-etoxi)-4-trifluormetil-fenil]-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 507,4 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 251 °C
4.51	S1.27	S3.4	3-(2,6-dimetil-piridin-4-il)-5-[3-(2,2,2-trifluor-etoxi)-4-trifluormetil-fenil]-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 535,4 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 245 °C
4.52	S1.27	S3.5	3-(2-metil-piridin-4-il)-5-[3-(2,2,2-trifluor-etoxi)-4-trifluormetil-fenil]-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 521,4 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 201 °C.
4.53	S1.28	S3.2	5-(3,4-bis-trifluormetil-fenil)-3-piridin-4-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina. Sólido amarillo.	EM (ISP) 477,2 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 209 °C
4.54	S1.28	S3.5	5-(3,4-bis-trifluormetil-fenil)-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 491,3 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 223 °C
4.55	S1.29	S3.2	5-(4-bromo-fenil)-3-piridin-4-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 421,2 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 289 °C
4.56	S1.29	S3.5	5-(4-bromo-fenil)-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 433,3 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 226 °C
4.57	S1.29	S3.4	5-(4-bromo-fenil)-3-(2,6-dimetil-piridin-4-il)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 447,2 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 258 °C
4.58	S1.30	S3.2	5-(4-metoxi-fenil)-3-piridin-4-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 371,2 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 244 °C.

**Ejemplo 4.1****5-(4-cloro-fenil)-3-piridin-3-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

Por reacción de la 1-(4-cloro-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (251 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 4-cloro-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(3-piridinil)-pirazol [CAS n° 40545-68-2; obtenido a partir de la 3-cianometil-piridina por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (160 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (306 mg, 82%). EM (ISP) 375,3 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 188 °C.

**Ejemplo 4.2****5-(4-cloro-fenil)-3-piridin-4-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

5 Por reacción de la 1-(4-cloro-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (125 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 4-cloro-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(4-piridinil)-pirazol [CAS nº 216661-87-9; obtenido a partir de la 4-cianometil-piridina por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (80 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (135 mg, 72%). EM (ISP) 375,3 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 274 °C.

**Ejemplo 4.3****5-(4-cloro-3-metil-fenil)-3-piridin-3-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

10 Por reacción de la 1-(4-cloro-3-metil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (265 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 4-cloro-3-metil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(3-piridinil)-pirazol [CAS nº 40545-68-2; obtenido a partir de la 4-cianometil-piridina por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (160 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (274 mg, 70%). EM (ISP) 375,3 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 193 °C.

**Ejemplo 4.4****5-(4-cloro-3-metil-fenil)-3-piridin-4-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

20 Por reacción de la 1-(4-cloro-3-metil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (132 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 4-cloro-3-metil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(4-piridinil)-pirazol [CAS nº 216661-87-9; obtenido a partir de la 4-cianometil-piridina por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (80 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (145 mg, 75%). EM (ISP) 389,2 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 247 °C.

25

**Ejemplo 4.5****5-(4-cloro-3-metil-fenil)-3-piridin-2-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

30 Por reacción de la 1-(4-cloro-3-metil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (265 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 4-cloro-3-metil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(2-piridinil)-pirazol [CAS nº 493038-87-2; obtenido a partir de la 2-cianometil-piridina por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (160 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (270 mg, 69%). EM (ISP) 389,2 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 183 °C.

**Ejemplo 4.6****5-(3-cloro-4-fluor-fenil)-3-piridin-3-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

35 Por reacción de la 1-(3-cloro-4-fluor-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (269 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 3-cloro-4-fluor-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(3-piridinil)-pirazol [CAS nº 40545-68-2; obtenido a partir de la 3-cianometil-piridina por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (160 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (270 mg, 69%). EM (ISP) 393,1 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 190 °C.

40

**Ejemplo 4.7****5-(3-cloro-4-fluor-fenil)-3-piridin-4-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

45 Por reacción de la 1-(3-cloro-4-fluor-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (134 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 3-cloro-4-fluor-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(4-piridinil)-pirazol [CAS nº 216661-87-9; obtenido a partir de la 4-cianometil-piridina por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (80 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (82 mg, 42%). EM (ISP) 393,1 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 265 °C.

**Ejemplo 4.8****5-(3-cloro-4-fluor-fenil)-3-piridin-2-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

50 Por reacción de la 1-(3-cloro-4-fluor-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (269 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 3-cloro-4-fluor-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(2-piridinil)-pirazol [CAS nº 493038-87-2; obtenido a partir de la 2-cianometil-piridina por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (160 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (279 mg, 71%). EM (ISP) 393,1 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 197 °C.

55

**Ejemplo 4.9****5-(3,4-dicloro-fenil)-3-piridin-3-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

60 Por reacción de la 1-(3,4-dicloro-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (285 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 3,4-dicloro-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(3-piridinil)-pirazol [CAS nº 40545-68-2; obtenido a partir de la 3-cianometil-piridina por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (160 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido ligeramente amarillo (274 mg, 67%). EM (ISP) 409,1 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 224 °C.

**Ejemplo 4.10****5-(3,4-dicloro-fenil)-3-piridin-4-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

5 Por reacción de la 1-(3,4-dicloro-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (285 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 3,4-dicloro-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(4-piridinil)-pirazol [CAS nº 216661-87-9; obtenido a partir de la 4-cianometil-piridina por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (160 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (94 mg, 46%). EM (ISP) 409,2 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 260 °C.

**Ejemplo 4.11****5-(3,4-dicloro-fenil)-3-piridin-2-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

10 Por reacción de la 1-(3,4-dicloro-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (285 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 3,4-dicloro-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(2-piridinil)-pirazol [CAS nº 493038-87-2; obtenido a partir de la 2-cianometil-piridina por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (160 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (223 mg, 55%). EM (ISP) 409,2 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 188 °C.

**Ejemplo 4.12****5-(4-trifluormetil-fenil)-3-piridin-2-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

20 Por reacción de la 1-(4-trifluormetil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (142 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 3,4-dicloro-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(2-piridinil)-pirazol [CAS nº 493038-87-2; obtenido a partir de la 2-cianometil-piridina por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (80 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (145 mg, 71%). EM (ISP) 409,2 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 202 °C.

25

**Ejemplo 4.13****5-(3-trifluormetil-fenil)-3-piridin-3-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

30 Por reacción de la 1-(3-trifluormetil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (142 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 3-trifluormetil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(3-piridinil)-pirazol [CAS nº 40545-68-2; obtenido a partir de la 3-cianometil-piridina por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (80 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (126 mg, 62%). EM (ISP) 409,2 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 171 °C.

**Ejemplo 4.14****5-(4-trifluormetil-fenil)-3-piridin-3-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

35 Por reacción de la 1-(4-trifluormetil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (142 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 4-trifluormetil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(3-piridinil)-pirazol [CAS nº 40545-68-2; obtenido a partir de la 3-cianometil-piridina por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (80 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (142 mg, 70%). EM (ISP) 409,2 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 163 °C.

40

**Ejemplo 4.15****5-(4-trifluormetil-fenil)-3-piridin-4-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

45 Por reacción de la 1-(4-trifluormetil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (142 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 4-trifluormetil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(4-piridinil)-pirazol [CAS nº 216661-87-9; obtenido a partir de la 4-cianometil-piridina por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (80 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (93 mg, 46%). EM (ISP) 409,2 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 261 °C.

**Ejemplo 4.16****5-(3-trifluormetil-fenil)-3-piridin-4-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

50 Por reacción de la 1-(3-trifluormetil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (142 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 3-trifluormetil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(4-piridinil)-pirazol [CAS nº 216661-87-9; obtenido a partir de la 4-cianometil-piridina por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (80 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (95 mg, 47%). EM (ISP) 409,2 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 241 °C.

55

**Ejemplo 4.17****5-(3-fluor-4-trifluormetil-fenil)-3-piridin-4-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

60 Por reacción de la 1-(3-fluor-4-trifluormetil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (151 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 3-fluor-4-trifluormetil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(4-piridinil)-pirazol [CAS nº 216661-87-9; obtenido a partir de la 4-cianometil-piridina por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (80 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (92 mg, 43%). EM (ISP) 427,0 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 262 °C.

**Ejemplo 4.18****5-(3-fluor-4-trifluorometil-fenil)-3-piridin-3-il-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

5 Por reacción de la 1-(3-fluor-4-trifluorometil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (151 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 3-fluor-4-trifluorometil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(3-piridinil)-pirazol [CAS nº 40545-68-2; obtenido a partir de la 3-cianometil-piridina por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (80 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (135 mg, 63%). EM (ISP) 427,0 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 162 °C.

**Ejemplo 4.19****5-(4-cloro-fenil)-3-(2,6-dimetil-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

10 Por reacción de la 1-(4-cloro-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (125 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 4-cloro-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(2,6-dimetil-4-piridinil)-pirazol [obtenido a partir de la 4-cianometil-2,6-dimetil-piridina, CAS nº 130138-46-4, ver la parte de la síntesis de los derivados de amino-pirazol] (94 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (95 mg, 47%). EM (ISP) 403,2 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 256 °C.

**Ejemplo 4.20****5-(4-cloro-3-metil-fenil)-3-(2,6-dimetil-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

20 Por reacción de la 1-(4-cloro-3-metil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (132 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 4-cloro-3-metil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(2,6-dimetil-4-piridinil)-pirazol [obtenido a partir de la 4-cianometil-2,6-dimetil-piridina, ver la parte de la síntesis de los derivados de amino-pirazol] (94 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (95 mg, 46%). EM (ISP) 417,2 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 254 °C.

**Ejemplo 4.21****5-(3-cloro-4-fluor-fenil)-3-(2,6-dimetil-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

25 Por reacción de la 1-(3-cloro-4-fluor-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (134 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 3-cloro-4-fluor-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(2,6-dimetil-4-piridinil)-pirazol [obtenido a partir de la 4-cianometil-2,6-dimetil-piridina, CAS nº 130138-46-4, ver la parte de la síntesis de los derivados de amino-pirazol] (94 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (97 mg, 46%). EM (ISP) 421,1 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 271 °C.

**Ejemplo 4.22****5-(3,4-dicloro-fenil)-3-(2,6-dimetil-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

30 Por reacción de la 1-(3,4-dicloro-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (143 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 3,4-dicloro-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(2,6-dimetil-4-piridinil)-pirazol [obtenido a partir de la 4-cianometil-2,6-dimetil-piridina, CAS nº 130138-46-4, ver la parte de la síntesis de los derivados de amino-pirazol] (94 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (106 mg, 48%). EM (ISP) 437,1 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 281 °C.

**Ejemplo 4.23****5-(4-trifluorometil-fenil)-3-(2,6-dimetil-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

35 Por reacción de la 1-(4-trifluorometil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (142 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 4-trifluorometil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(2,6-dimetil-4-piridinil)-pirazol [obtenido a partir de la 4-cianometil-2,6-dimetil-piridina, CAS nº 130138-46-4, ver la parte de la síntesis de los derivados de amino-pirazol] (94 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (102 mg, 47%). EM (ISP) 437,2 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 257 °C.

**Ejemplo 4.24****5-(3-trifluorometil-fenil)-3-(2,6-dimetil-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

40 Por reacción de la 1-(3-trifluorometil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (142 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 3-trifluorometil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(2,6-dimetil-4-piridinil)-pirazol [obtenido a partir de la 4-cianometil-2,6-dimetil-piridina, CAS nº 130138-46-4, ver la parte de la síntesis de los derivados de amino-pirazol] (94 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (99 mg, 45%). EM (ISP) 437,2 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 236 °C.

**Ejemplo 4.25****5-(3-fluor-4-trifluorometil-fenil)-3-(2,6-dimetil-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

45 Por reacción de la 1-(3-fluor-4-trifluorometil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (151 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 3-fluor-4-trifluorometil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(2,6-dimetil-4-piridinil)-pirazol [obtenido a partir de la 4-cianometil-2,6-dimetil-piridina, CAS nº 130138-46-4, ver la parte de la síntesis de los derivados de amino-pirazol] (94 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (46 mg, 20%). EM (ISP) 455,0 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 245 °C.

**Ejemplo 4.26****5-(4-metil-3-trifluormetil-fenil)-3-piridin-3-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

5 Por reacción de la 1-(4-metil-3-trifluormetil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (149 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir de la 4-metil-3-trifluormetil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(3-piridinil)-pirazol [CAS nº 40545-68-2; obtenido a partir de la 3-cianometil-piridina por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (80 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (160 mg, 76%). EM (ISP) 423,2 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 182 °C.

**Ejemplo 4.27****5-(4-metil-3-trifluormetil-fenil)-3-piridin-4-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

10 Por reacción de la 1-(4-metil-3-trifluormetil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (149 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir de la 4-metil-3-trifluormetil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(4-piridinil)-pirazol [CAS nº 216661-87-9; obtenido a partir de la 4-cianometil-piridina por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (80 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (122 mg, 58%). EM (ISP) 423,1 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 218 °C.

**Ejemplo 4.28****5-(4-metil-3-trifluormetil-fenil)-3-(2,6-dimetil-piridin-4-il)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

20 Por reacción de la 1-(4-metil-3-trifluormetil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (149 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir de la 4-metil-3-trifluormetil-acetofenona (síntesis: ver la parte de los derivados de acetofenona) con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(2,6-dimetil-4-piridinil)-pirazol [obtenido a partir de la 4-cianometil-2,6-dimetil-piridina, ver la parte de la síntesis de los derivados de amino-pirazol] (94 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (114 mg, 51%). EM (ISP) 451,2 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 258 °C.

**Ejemplo 4.29****5-(4-cloro-fenil)-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

30 Por reacción de la 1-(4-cloro-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (125 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 4-cloro-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(2-metil-4-piridinil)-pirazol [ver la parte de la síntesis de los derivados de amino-pirazol] (87 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (84 mg, 43%). EM (ISP) 389,1 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 220 °C.

**Ejemplo 4.30****5-(4-cloro-3-metil-fenil)-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

35 Por reacción de la 1-(4-cloro-3-metil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (132 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 4-cloro-3-metil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(2-metil-4-piridinil)-pirazol [ver la parte de la síntesis de los derivados de amino-pirazol] (87 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (97 mg, 48%). EM (ISP) 403,5 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 240 °C.

**Ejemplo 4.31****5-(3-cloro-4-fluor-fenil)-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

45 Por reacción de la 1-(3-cloro-4-fluor-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (134 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 3-cloro-4-fluor-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(2-metil-4-piridinil)-pirazol [ver la parte de la síntesis de los derivados de amino-pirazol] (87 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (86 mg, 42%). EM (ISP) 407,3 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 292 °C.

50

**Ejemplo 4.32****5-(3,4-dicloro-fenil)-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

55 Por reacción de la 1-(3,4-dicloro-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (143 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 3,4-dicloro-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(2-metil-4-piridinil)-pirazol [ver la parte de la síntesis de los derivados de amino-pirazol] (87 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (100 mg, 47%). EM (ISP) 423,0 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 275 °C.

**Ejemplo 4.33****5-(4-trifluormetil-fenil)-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

60 Por reacción de la 1-(4-trifluormetil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (142 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 4-trifluormetil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(2-metil-4-piridinil)-pirazol [ver la parte de la síntesis de los derivados de amino-pirazol] (87 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (111 mg, 53%). EM (ISP) 423,0 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 243 °C.

65

**Ejemplo 4.34****5-(3-trifluorometil-fenil)-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

5 Por reacción de la 1-(3-trifluorometil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (142 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 3-trifluorometil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(2-metil-4-piridinil)-pirazol [ver la parte de la síntesis de los derivados de amino-pirazol] (87 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (108 mg, 51%). EM (ISP) 423,3 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 232 °C.

**Ejemplo 4.35****5-(3-fluor-4-trifluorometil-fenil)-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

10 Por reacción de la 1-(3-fluor-4-trifluorometil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (151 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 3-fluor-4-trifluorometil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(2-metil-4-piridinil)-pirazol [ver la parte de la síntesis de los derivados de amino-pirazol] (87 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (85 mg, 39%). EM (ISP) 441,5 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 250 °C.

**Ejemplo 4.36****5-(3-metil-4-trifluorometil-fenil)-3-piridin-3-il-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

20 Por reacción de la 1-(3-metil-4-trifluorometil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (149 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir de la 3-metil-4-trifluorometil-acetofenona (síntesis: ver la parte de los derivados de acetofenona) con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(3-piridinil)-pirazol [CAS nº 40545-68-2; obtenido a partir de la 3-cianometil-piridina por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (80 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido anaranjado (116 mg, 55%). EM (ISP) 423,3 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 177 °C.

**Ejemplo 4.37****5-(3-metil-4-trifluorometil-fenil)-3-piridin-4-il-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

30 Por reacción de la 1-(3-metil-4-trifluorometil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (149 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir de la 3-metil-4-trifluorometil-acetofenona (síntesis: ver la parte de los derivados de acetofenona) con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(4-piridinil)-pirazol [CAS nº 216661-87-9; obtenido a partir de la 4-cianometil-piridina por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (80 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (104 mg, 49%). EM (ISP) 423,3 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 227 °C.

**Ejemplo 4.38****5-(3-metil-4-trifluorometil-fenil)-3-(2,6-dimetil-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

40 Por reacción de la 1-(3-metil-4-trifluorometil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (149 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir de la 3-metil-4-trifluorometil-acetofenona (síntesis: ver la parte de los derivados de acetofenona) con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(2,6-dimetil-4-piridinil)-pirazol [obtenido a partir de la 4-cianometil-2,6-dimetil-piridina, CAS nº 130138-46-4, ver la parte de la síntesis de los derivados de amino-pirazol] (94 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (107 mg, 48%). EM (ISP) 451,5 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 253 °C.

**Ejemplo 4.39****5-(3-metil-4-trifluorometil-fenil)-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

45 Por reacción de la 1-(3-metil-4-trifluorometil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (149 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir de la 3-metil-4-trifluorometil-acetofenona (síntesis: ver la parte de los derivados de acetofenona) con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(2-metil-4-piridinil)-pirazol [ver la parte de la síntesis de los derivados de amino-pirazol] (87 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (113 mg, 52%). EM (ISP) 437,5 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 237 °C.

**Ejemplo 4.40****5-(4-etoxi-3-trifluorometil-fenil)-3-piridin-3-il-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

55 Por reacción de la 1-(4-etoxi-3-trifluorometil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (164 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir de la 4-etoxi-3-trifluorometil-acetofenona (síntesis: ver la parte de los derivados de acetofenona) con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(3-piridinil)-pirazol [CAS nº 40545-68-2; obtenido a partir de la 3-cianometil-piridina por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (80 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (155 mg, 68%). EM (ISP) 453,5 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 178 °C.

**Ejemplo 4.41****5-(4-etoxi-3-trifluorometil-fenil)-3-piridin-4-il-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

65 Por reacción de la 1-(4-etoxi-3-trifluorometil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (1164 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir de la 4-etoxi-3-trifluorometil-acetofenona (síntesis: ver la parte de los derivados de acetofenona) con arreglo al

procedimiento general A, y del 3-amino-4-(4-piridinil)-pirazol [CAS nº 216661-87-9; obtenido a partir de la 4-ciano-metil-piridina por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (80 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (128 mg, 57%). EM (ISP) 453,5 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 233 °C.

5

**Ejemplo 4.42****5-(4-trifluoretoksi-3-trifluormetil-fenil)-3-piridin-3-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

Por reacción de la 1-(4-trifluoretoksi-3-trifluormetil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (191 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir de la 4-trifluoretoksi-3-trifluormetil-acetofenona (síntesis: ver la parte de los derivados de acetofenona) con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(3-piridinil)-pirazol [CAS nº 40545-68-2; obtenido a partir de la 3-cianometil-piridina por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (80 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (174 mg, 69%). EM (ISP) 507,5 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 181 °C.

10

**Ejemplo 4.43****5-[4-(2,2,2-trifluoretoksi)-3-trifluormetil-fenil]-3-piridin-4-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

Por reacción de la 1-[4-(2,2,2-trifluoretoksi)-3-trifluormetil-fenil]-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (191 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir de la 4-(2,2,2-trifluoretoksi)-3-trifluormetil-acetofenona (síntesis: ver la parte de los derivados de acetofenona) con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(4-piridinil)-pirazol [CAS nº 216661-87-9; obtenido a partir de la 4-cianometil-piridina por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (80 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (139 mg, 55%). EM (ISP) 507,5 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 247 °C.

20

**Ejemplo 4.44****5-(4-etoxi-3-trifluormetil-fenil)-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

Por reacción de la 1-(4-etoxi-3-trifluormetil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (164 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir de la 4-etoxi-3-trifluormetil-acetofenona (síntesis: ver la parte de los derivados de acetofenona) con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(2-metil-4-piridinil)-pirazol [ver la parte de la síntesis de los derivados de amino-pirazol] (87 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (145 mg, 62%). EM (ISP) 467,2 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 250 °C.

25

30

**Ejemplo 4.45****5-[4-(2,2,2-trifluoretoksi)-3-trifluormetil-fenil]-3-(2,6-dimetil-piridin-4-il)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

Por reacción de la 1-[4-(2,2,2-trifluoretoksi)-3-trifluormetil-fenil]-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (191 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir de la 4-(2,2,2-trifluoretoksi)-3-trifluormetil-acetofenona (síntesis: ver la parte de los derivados de acetofenona) con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(2,6-dimetil-4-piridinil)-pirazol [obtenido a partir de la 4-cianometil-2,6-dimetil-piridina, CAS nº 130138-46-4, ver la parte de la síntesis de los derivados de amino-pirazol] (94 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (165 mg, 62%). EM (ISP) 535,5 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 229 °C.

35

40

**Ejemplo 4.46****5-[4-(2,2,2-trifluoretoksi)-3-trifluormetil-fenil]-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

Por reacción de la 1-[4-(2,2,2-trifluoretoksi)-3-trifluormetil-fenil]-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (191 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir de la 4-(2,2,2-trifluoretoksi)-3-trifluormetil-acetofenona (síntesis: ver la parte de los derivados de acetofenona) con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(2-metil-4-piridinil)-pirazol [ver la parte de la síntesis de los derivados de amino-pirazol] (87 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (176 mg, 68%). EM (ISP) 521,5 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 210 °C.

45

**Ejemplo 4.47****5-(3-etoxi-4-trifluormetil-fenil)-3-piridin-4-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

Por reacción de la 1-(3-etoxi-4-trifluormetil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (164 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir de la 3-etoxi-4-trifluormetil-acetofenona (síntesis: ver la parte de los derivados de acetofenona) con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(4-piridinil)-pirazol [CAS nº 216661-87-9; obtenido a partir de la 4-ciano-metil-piridina por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (80 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (108 mg, 48%). EM (ISP) 453,1 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 251 °C.

50

55

**Ejemplo 4.48****3-(2,6-dimetil-piridin-4-il)-5-(3-etoxi-4-trifluormetil-fenil)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

Por reacción de la 1-(3-etoxi-4-trifluormetil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (164 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir de la 3-etoxi-4-trifluormetil-acetofenona (síntesis: ver la parte de los derivados de acetofenona) con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(2,6-dimetil-4-piridinil)-pirazol [obtenido a partir de la 4-cianometil-2,6-dimetil-piridina, CAS nº 130138-46-4, por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (94 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (120 mg, 50%). EM (ISP) 481,4 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 257 °C.

60

65



**Ejemplo 4.49****5-(3-etoxi-4-trifluorometil-fenil)-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

Por reacción de la 1-(3-etoxi-4-trifluorometil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (164 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir de la 3-etoxi-4-trifluorometil-acetofenona (síntesis: ver la parte de los derivados de acetofenona) con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(2-metil-4-piridinil)-pirazol [obtenido a partir de la 4-cianometil-2-metil-piridina, por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (87 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (113 mg, 49%). EM (ISP) 467,4 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 226 °C.

**Ejemplo 4.50****3-piridin-4-il-5-[3-(2,2,2-trifluor-etoxi)-4-trifluorometil-fenil]-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

Por reacción de la 1-[3-(2,2,2-trifluoretoksi)-4-trifluorometil-fenil]-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (191 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir de la 4-(2,2,2-trifluoretoksi)-3-trifluorometil-acetofenona (síntesis: ver la parte de los derivados de acetofenona) con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(4-piridinil)-pirazol [CAS nº 216661-87-9; obtenido a partir de la 4-cianometil-piridina por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (80 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (127 mg, 50%). EM (ISP) 507,4 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 251 °C.

**Ejemplo 4.51****3-(2,6-dimetil-piridin-4-il)-5-[3-(2,2,2-trifluor-etoxi)-4-trifluorometil-fenil]-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

Por reacción de la 1-[3-(2,2,2-trifluoretoksi)-4-trifluorometil-fenil]-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (191 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir de la 4-(2,2,2-trifluoretoksi)-3-trifluorometil-acetofenona (síntesis: ver la parte de los derivados de acetofenona) con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(2,6-dimetil-4-piridinil)-pirazol [obtenido a partir de la 4-cianometil-2,6-dimetil-piridina, CAS nº 130138-46-4, por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (94 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (139 mg, 52%). EM (ISP) 535,4 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 245 °C.

**Ejemplo 4.52****3-(2-metil-piridin-4-il)-5-[3-(2,2,2-trifluor-etoxi)-4-trifluorometil-fenil]-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

Por reacción de la 1-[3-(2,2,2-trifluoretoksi)-4-trifluorometil-fenil]-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (191 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir de la 4-(2,2,2-trifluoretoksi)-3-trifluorometil-acetofenona (síntesis: ver la parte de los derivados de acetofenona) con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(2-metil-4-piridinil)-pirazol [obtenido a partir de la 4-cianometil-2-metil-piridina, por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (87 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (140 mg, 54%). EM (ISP) 521,4 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 201 °C.

**Ejemplo 4.53****5-(3,4-bis-trifluorometil-fenil)-3-piridin-4-il-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

Por reacción de la 1-(3,4-bis-trifluorometil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (176 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 3,4-bis-trifluorometil-acetofenona [CAS nº 129604-25-7] con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(4-piridinil)-pirazol [CAS nº 216661-87-9; obtenido a partir de la 4-cianometil-piridina por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (80 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (83 mg, 35%). Sólido amarillo. EM (ISP) 477,2 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 209 °C.

**Ejemplo 4.54****5-(3,4-bis-trifluorometil-fenil)-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

Por reacción de la 1-(3,4-bis-trifluorometil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (176 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 3,4-bis-trifluorometil-acetofenona [CAS nº 129604-25-7] con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(2-metil-4-piridinil)-pirazol [obtenido a partir de la 4-cianometil-2-metil-piridina, por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (87 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (93 mg, 38%). EM (ISP) 491,3 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 223 °C.

**Ejemplo 4.55****5-(4-bromo-fenil)-3-piridin-4-il-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

Por reacción de la 1-(4-bromo-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (148 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 4-bromo-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(4-piridinil)-pirazol [CAS nº 216661-87-9; obtenido a partir de la 4-cianometil-piridina por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (80 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (79 mg, 38%). EM (ISP) 421,2 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 289 °C.

**Ejemplo 4.56****5-(4-bromo-fenil)-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

Por reacción de la 1-(4-bromo-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (148 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 4-bromo-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(2-metil-4-piridinil)-pirazol [obtenido a partir de la 4-cianometil-2-metil-piridina, por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (87 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (94 mg, 43%). EM (ISP) 433,3 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 226°C.

#### Ejemplo 4.57

##### 5-(4-bromo-fenil)-3-(2,6-dimetil-piridin-4-il)-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina

Por reacción de la 1-(4-bromo-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (148 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 4-bromo-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(2,6-dimetil-4-piridinil)-pirazol [obtenido a partir de la 4-cianometil-2,6-dimetil-piridina, CAS n° 130138-46-4, por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (94 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (93 mg, 42%). EM (ISP) 447,2 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 258°C.

#### Ejemplo 4.58

##### 5-(4-metoxi-fenil)-3-piridin-4-il-7-trifluormetil-pirazolo[1,5-a]pirimidina

Por reacción de la 1-(4-metoxi-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (123 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 4-metoxi-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(4-piridinil)-pirazol [CAS n° 216661-87-9; obtenido a partir de la 4-cianometil-piridina por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (80 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (110 mg, 59%). EM (ISP) 371,2 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 244°C.

#### Ejemplo 5: Obtención de fenil-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilos y piridinil-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilos

Se calienta en condiciones de reflujo durante 3,5 h una mezcla agitada del producto comercial 4-amino-5-ciano-1H-imidazol (1 eq.) y una 1-fenil-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona o 1-piridin-2-il-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (1 eq.), obtenida con arreglo al procedimiento general A, en ácido acético. Se concentra la mezcla reaccionante por evaporación y se aísla el producto por cromatografía de columna (heptano/acetato de etilo) y después se purifica por cristalización. Si el producto precipita durante la reacción, entonces se puede aislar por filtración y después se purifica por cristalización.

Ej.	diona	nombre del compuesto	EM (ISP) / p.f.
5.1	S1.23	2-fenil-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo	289,0 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 202°C
5.2	S1.17	2-(4-cloro-fenil)-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo	323,1 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 205°C
5.3	S1.1	2-(3-cloro-fenil)-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo	323,1 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 221°C
5.4	S1.2	2-(4-metil-fenil)-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo	303,1 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 197°C
5.5	S1.24	2-(4-metoxi-fenil)-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo	319,1 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 192°C
5.6	S1.3	2-(2-cloro-fenil)-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo	323,1 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 180°C
5.7	S1.4	2-(2,4-dicloro-fenil)-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo	357,0 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 139°C
5.8	S1.25	2-(2-metil-fenil)-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo	303,0 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 151°C
5.9	S1.5	2-(3-metil-fenil)-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo	302,9 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 202°C
5.10	S1.2	2-(4-trifluormetil-fenil)-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo	357,0 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 236°C
5.11	S1.6	2-(3-trifluormetil-fenil)-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo	357,0 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 202°C
5.12	S1.8	5-(3-fluor-fenil)-7-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo	307,0 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 210°C
5.13	S1.9	5-(4-fluor-fenil)-7-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo	307,0 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 206°C
5.14	S1.10	5-(2,4-difluor-fenil)-7-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo	325,2 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 169°C
5.15	S1.11	5-(2-fluor-fenil)-7-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo	307,1 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 147°C
5.16	S1.12	5-(3,4-difluor-fenil)-7-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo	325,2 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 187°C

Ej.	diona	nombre del compuesto	EM (ISP) / p.f.
5.17	S1.13	5-(4-fluor-3-trifluorometil-fenil)-7-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo	375,3 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 207°C
5.18	S1.14	5-(3-cloro-4-fluor-fenil)-7-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo	341,1 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 195°C
5.19	S1.15	5-(4-cloro-3-metil-fenil)-7-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo	337,1 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 238°C
5.20	S1.16	5-(3,4-dicloro-fenil)-7-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo	357,2 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 219°C
5.21	S1.18	5-(3-fluor-4-trifluorometil-fenil)-7-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo	375,0 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 210°C
5.22	S1.21	2-(4-metil-3-trifluorometil-fenil)-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo	371,1 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 220°C
5.23	S1.19	2-(3-metil-4-trifluorometil-fenil)-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo	371,1 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 217°C
5.24	S1.20	2-(4-trifluoretoksi-3-trifluorometil-fenil)-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo	453,0 [M <sup>+</sup> ] p.f. 189°C
5.25	S2.1	2-piridin-2-il-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo	289,9 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 205°C
5.26	S2.2	2-piridin-3-il-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo	290,1 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 222°C
5.27	S2.3	2-piridin-4-il-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo	289,8 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 254°C

**Ejemplo 5.1****2-fenil-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo**

5 Por reacción de la 1-fenil-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (216 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 4-amino-5-ciano-1H-imidazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (107 mg, 37%). EM (ISP) 289,0 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 202°C.

**Ejemplo 5.2****2-(4-cloro-fenil)-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo**

10 Por reacción de la 1-(4-cloro-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (251 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 4-cloro-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 4-amino-5-ciano-1H-imidazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (124 mg, 38%). EM (ISP) 323,1 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 205°C.

**Ejemplo 5.3****2-(3-cloro-fenil)-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo**

15 Por reacción de la 1-(3-cloro-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (251 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 3-cloro-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 4-amino-5-ciano-1H-imidazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (133 mg, 41%). EM (ISP) 323,1 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 221°C.

**Ejemplo 5.4****2-(4-metil-fenil)-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo**

25 Por reacción de la 1-(4-metil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (230 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 4-metil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 4-amino-5-ciano-1H-imidazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (133 mg, 44%). EM (ISP) 303,1 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 197°C.

**Ejemplo 5.5****2-(4-metoxi-fenil)-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo**

30 Por reacción de la 1-(4-metoxi-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (246 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 4-metoxi-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 4-amino-5-ciano-1H-imidazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (125 mg, 39%). EM (ISP) 319,1 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 192°C.

**Ejemplo 5.6****2-(2-cloro-fenil)-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo**

40 Por reacción de la 1-(2-cloro-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (251 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 2-cloro-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 4-amino-5-ciano-1H-imidazol (108 mg,

1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (55 mg, 17%). EM (ISP) 323,1 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 180 °C.

**Ejemplo 5.7**

**2-(2,4-dicloro-fenil)-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo**

Por reacción de la 1-(2,4-dicloro-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (285 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 2,4-dicloro-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 4-amino-5-ciano-1H-imidazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (43 mg, 12%). EM (ISP) 357,0 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 139 °C.

**Ejemplo 5.8**

**2-(2-metil-fenil)-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo**

Por reacción de la 1-(2-metil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (230 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 2-metil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 4-amino-5-ciano-1H-imidazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (19 mg, 6%). EM (ISP) 303,0 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 151 °C.

**Ejemplo 5.9**

**2-(3-metil-fenil)-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo**

Por reacción de la 1-(3-metil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (230 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 3-metil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 4-amino-5-ciano-1H-imidazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (161 mg, 53%). EM (ISP) 302,9 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 202 °C.

**Ejemplo 5.10**

**2-(4-trifluormetil-fenil)-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo**

Por reacción de la 1-(4-trifluormetil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (284 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 4-trifluormetil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 4-amino-5-ciano-1H-imidazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (151 mg, 42%). EM (ISP) 357,0 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 236 °C.

**Ejemplo 5.11**

**2-(3-trifluormetil-fenil)-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo**

Por reacción de la 1-(3-trifluormetil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (284 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 3-trifluormetil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 4-amino-5-ciano-1H-imidazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (125 mg, 35%). EM (ISP) 357,0 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 202 °C.

**Ejemplo 5.12**

**5-(3-fluor-fenil)-7-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo**

Por reacción de la 1-(3-fluor-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (234 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 3-fluor-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 4-amino-5-ciano-1H-imidazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (128 mg, 42%). EM (ISP) 307,0 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 210 °C.

**Ejemplo 5.13**

**5-(4-fluor-fenil)-7-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo**

Por reacción de la 1-(4-fluor-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (234 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 4-fluor-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 4-amino-5-ciano-1H-imidazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (119 mg, 39%). EM (ISP) 307,0 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 206 °C.

**Ejemplo 5.14**

**5-(2,4-difluor-fenil)-7-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo**

Por reacción de la 1-(2,4-difluor-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (252 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 2,4-difluor-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 4-amino-5-ciano-1H-imidazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (75 mg, 23%). EM (ISP) 325,2 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 169 °C.

**Ejemplo 5.15**

**5-(2-fluor-fenil)-7-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo**

Por reacción de la 1-(2-fluor-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (234 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 2-fluor-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 4-amino-5-ciano-1H-imidazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (99 mg, 32%). EM (ISP) 307,1 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 147 °C.

**Ejemplo 5.16****5-(3,4-difluor-fenil)-7-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo**

5 Por reacción de la 1-(3,4-difluor-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (252 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 3,4-difluor-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 4-amino-5-ciano-1H-imidazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (107 mg, 33%). EM (ISP) 325,2 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 187°C.

**Ejemplo 5.17****5-(4-fluor-3-trifluormetil-fenil)-7-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo**

10 Por reacción de la 1-(4-fluor-3-trifluormetil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (302 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 4-fluor-3-trifluormetil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 4-amino-5-ciano-1H-imidazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (141 mg, 38%). EM (ISP) 375,3 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 207°C.

**Ejemplo 5.18****5-(3-cloro-4-fluor-fenil)-7-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo**

15 Por reacción de la 1-(3-cloro-4-fluor-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (269 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 3-cloro-4-fluor-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 4-amino-5-ciano-1H-imidazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (120 mg, 35%). EM (ISP) 341,1 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 195°C.

**Ejemplo 5.19****5-(4-cloro-3-metil-fenil)-7-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo**

20 Por reacción de la 1-(4-cloro-3-metil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (265 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 4-cloro-3-metil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 4-amino-5-ciano-1H-imidazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (171 mg, 51%). EM (ISP) 337,1 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 238°C.

**Ejemplo 5.20****5-(3,4-dicloro-fenil)-7-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo**

25 Por reacción de la 1-(3,4-dicloro-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (285 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 3,4-dicloro-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 4-amino-5-ciano-1H-imidazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (161 mg, 45%). EM (ISP) 357,2 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 219°C.

**Ejemplo 5.21****5-(3-fluor-4-trifluormetil-fenil)-7-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo**

30 Por reacción de la 1-(3-fluor-4-trifluormetil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (302 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 3-fluor-4-trifluormetil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 4-amino-5-ciano-1H-imidazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (110 mg, 29%). EM (ISP) 375,0 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 210°C.

**Ejemplo 5.22****2-(4-metil-3-trifluormetil-fenil)-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo**

35 Por reacción de la 1-(4-metil-3-trifluormetil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (298 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir de la 4-metil-3-trifluormetil-acetofenona (síntesis: ver la parte de los derivados de acetofenona) con arreglo al procedimiento general A, y del 4-amino-5-ciano-1H-imidazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (143 mg, 39%). EM (ISP) 371,1 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 220°C.

**Ejemplo 5.23****2-(3-metil-4-trifluormetil-fenil)-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo**

40 Por reacción de la 1-(3-metil-4-trifluormetil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (224 mg, 0,75 mmoles), obtenida a partir de la 3-metil-4-trifluormetil-acetofenona (síntesis: ver la parte de los derivados de acetofenona) con arreglo al procedimiento general A, y del 4-amino-5-ciano-1H-imidazol (81 mg, 0,75 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (131 mg, 47%). EM (ISP) 371,1 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 217°C.

**Ejemplo 5.24****2-(4-trifluoretoksi-3-trifluormetil-fenil)-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo**

45 Por reacción de la 1-(4-trifluoretoksi-3-trifluormetil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (382 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir de la 4-trifluoretoksi-3-trifluormetil-acetofenona (síntesis: ver la parte de los derivados de acetofenona) con arreglo al procedimiento general A, y del 4-amino-5-ciano-1H-imidazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (182 mg, 40%). EM (ISP) 453,0 [M<sup>+</sup>]; p.f. 189°C.

**Ejemplo 5.25****2-piridin-2-il-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo**

5 Por reacción de la 1-piridin-2-il-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (217 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 2-acetilpiridina con arreglo al procedimiento general A, y del 4-amino-5-ciano-1H-imidazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (135 mg, 47%). EM (ISP) 289,9 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 205 °C.

**Ejemplo 5.26****2-piridin-3-il-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo**

10 Por reacción de la 1-piridin-3-il-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (217 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 3-acetilpiridina con arreglo al procedimiento general A, y del 4-amino-5-ciano-1H-imidazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (37 mg, 13%). EM (ISP) 290,1 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 222 °C.

**Ejemplo 5.27****2-piridin-4-il-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina-8-carbonitrilo**

15 Por reacción de la 1-piridin-4-il-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (217 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 4-acetilpiridina con arreglo al procedimiento general A, y del 4-amino-5-ciano-1H-imidazol (108 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (77 mg, 27%). EM (ISP) 289,8 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 254 °C.

**Ejemplo 6: 5-fenil-3-(2-hidroximetil-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidinas (procedimiento general C)****Procedimiento general C:**

25 a) A una solución agitada de una 5-fenil-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina obtenida con arreglo al procedimiento general B (ejemplo 4) en diclorometano se le añaden a temperatura ambiente (T.A.) MeOH y ácido 3-cloro-perbenzoico. Se agita la solución a T.A. durante 17 h, se le añade una solución sat. de NaHCO<sub>3</sub> y diclorometano y se agita la mezcla durante 30 min. Se separa la capa orgánica, se lava con una solución de Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, una solución sat. de NaHCO<sub>3</sub> y salmuera y se seca (Mg<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>). Por evaporación del disolvente se obtiene el compuesto 5-fenil-3-(2-metil-1-oxo-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina en bruto, en forma de sólido, que puede utilizarse sin más purificación.

30 b) Se mantiene en ebullición a reflujo durante 30 min una mezcla agitada del compuesto 5-fenil-3-(2-metil-1-oxo-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina y anhídrido acético, se vierte sobre una solución sat. de NaHCO<sub>3</sub> y se extrae con diclorometano (p.ej. 3 veces con 20 ml). Se reúnen las fases orgánicas, se lavan con salmuera y se secan (MgSO<sub>4</sub>). Mediante purificación del producto en bruto por cromatografía de columna a través de gel de sílice (acetato de etilo/hexano 1:1) se obtiene un compuesto acetato de 4-[5-fenil-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il]-piridin-2-ilmetilo en forma de sólido.

40 c) A una solución agitada de dicho compuesto acetato de 4-[5-fenil-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il]-piridin-2-ilmetilo en MeOH se le añade a T.A. el NaOMe. Se agita la mezcla reaccionante durante 17 h, se vierte sobre agua y se extrae con diclorometano (p.ej. 3 veces con 40 ml). Se reúnen las fases orgánicas, se lavan con salmuera, se secan (MgSO<sub>4</sub>) y se concentran por evaporación. El producto en bruto puede seguir purificándose por cromatografía de columna a través de gel de sílice (p.ej. acetato de etilo), obteniéndose el compuesto epigrafiado en forma de sólido.

Ej.	compuesto pirimidina	nombre del compuesto	EM (ISP) / p.f.
6.1	4.33	5-(4-trifluorometil-fenil)-3-(2-hidroximetil-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 439,3 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 102 °C
6.2	4.39	5-(3-metil-4-trifluorometil-fenil)-3-(2-hidroximetil-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 453,4 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 231 °C
6.3	4.30	{4-[5-(4-cloro-3-metil-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il]-piridin-2-il}-metanol	EM (ISP) 419,3 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 220 °C
6.4	4.32	{4-[5-(3,4-dicloro-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il]-piridin-2-il}-metanol	EM (ISP) 439,2 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 233 °C

**Ejemplo 6.1****5-(4-trifluorometil-fenil)-3-(2-hidroximetil-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

a) A una solución agitada de 5-(4-trifluorometil-fenil)-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina (0,15 g, 0,36 mmoles, síntesis: ver ejemplo 89) en diclorometano (3,5 ml) se le añade a temperatura ambiente el MeOH (1 ml) y el ácido 3-cloro-perbenzoico (70%, 0,10 mg, 0,41 mmoles). Se agita la solución amarilla se agita a T.A. durante 17 h, se le añade una solución sat. de NaHCO<sub>3</sub> (10 ml) y diclorometano (10 ml) y se agita la mezcla durante 30 min.

5 Se separa la fase orgánica, se lava con una solución al 10% de Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (10 ml), una solución sat. de NaHCO<sub>3</sub> (20 ml) y salmuera (30 ml) y se seca (Mg<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>). Por evaporación del disolvente se obtiene la 5-(4-trifluorometil-fenil)-3-(2-metil-1-oxo-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina en bruto en forma de sólido anaranjado (0,16 g), que se utiliza sin más purificación.

10 b) Se mantiene en ebullición a reflujo durante 30 min una mezcla agitada de la 5-(4-trifluorometil-fenil)-3-(2-metil-1-oxo-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina (0,15 g, 0,33 mmoles) y anhídrido acético (1 ml), se vierte sobre una solución sat. de NaHCO<sub>3</sub> (20 ml) y se extrae con diclorometano (3 veces con 20 ml). Se reúnen las fases orgánicas, se lavan con salmuera (50 ml) y se secan (MgSO<sub>4</sub>). Mediante la purificación del producto en bruto por cromatografía de columna a través de gel de sílice (acetato de etilo/hexano 1:1) se obtiene el acetato de 4-[5-(4-trifluorometil-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il]-piridin-2-ilmetilo (0,16 g, 99%) en forma de sólido marrón.

15 c) A una solución agitada del acetato de 4-[5-(4-trifluorometil-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il]-piridin-2-ilmetilo (0,16 g, 0,33 mmoles) en MeOH (1 ml) se le añade a temperatura ambiente el NaOMe (solución 5,4 M en MeOH, 0,2 ml). Se agita la mezcla reaccionante durante 17 h, se vierte sobre agua (40 ml) y se extrae con diclorometano (3 veces con 40 ml). Se reúnen las fases orgánicas, se lavan con salmuera (100 ml), se secan (MgSO<sub>4</sub>) y se concentran por evaporación. Se sigue purificando el producto en bruto por cromatografía de columna a través de gel de sílice (acetato de etilo), obteniéndose el compuesto epigrafiado (112 mg, 78%) en forma de sólido anaranjado. EM (ISP) 439,3 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 2102°C.

#### 25 **Ejemplo 6.2**

##### **5-(3-metil-4-trifluorometil-fenil)-3-(2-hidroximetil-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

Por transformación de la 5-(3-metil-4-trifluorometil-fenil)-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina (0,34 g, 0,78 mmoles, síntesis: ver ejemplo 96) según el método general del ejemplo 108, se obtiene el compuesto epigrafiado (80 mg, 23%) en forma de sólido anaranjado. EM (ISP) 453,4 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 231°C.

30

#### **Ejemplo 6.3**

##### **{4-[5-(4-cloro-3-metil-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il]-piridin-2-il}-metanol**

Por transformación de la 5-(4-cloro-3-metil-fenil)-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina (0,40 g, 1,0 mmol, síntesis: ver ejemplo 86) según el método general del ejemplo 108, se obtiene el compuesto epigrafiado (140 mg, 33%) en forma de sólido anaranjado. EM (ISP) 419,3 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 220°C.

35

#### **Ejemplo 6.4**

##### **{4-[5-(3,4-dicloro-fenil)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il]-piridin-2-il}-metanol**

Por transformación de la 5-(3,4-dicloro-fenil)-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina (0,43 g, 1,0 mmol, síntesis: ver ejemplo 88) según el método general del ejemplo 108, se obtiene el compuesto epigrafiado (73 mg, 17%) en forma de sólido anaranjado. EM (ISP) 439,2 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 233°C.

40

#### **Ejemplo 7:**

##### **5-(4-cloro-3-metil-fenil)-3-(2-metil-1-oxi-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina (compuesto nº 7.1)**

45 A una solución agitada de 5-(4-cloro-3-metil-fenil)-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina (0,50 g, 1,24 mmoles) en diclorometano (12 ml) se le añade a T.A. el MeOH (3 ml) y el ácido 3-cloro-perbenzoico (70%, 0,36 mg, 1,44 mmoles). Se agita la solución anaranjada a T.A. durante 17 h, se le añade una solución sat. de NaHCO<sub>3</sub> (75 ml) y diclorometano (50 ml) y se agita la mezcla durante 30 min. Se separa la fase orgánica, se lava con una solución al 10% de Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (60 ml), una solución sat. de NaHCO<sub>3</sub> (60 ml) y salmuera (100 ml) y se seca (Mg<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>). Por evaporación del disolvente y cristalización se obtiene el compuesto epigrafiado (0,51 g, 99%) en forma de sólido anaranjado. EM (ISP) 418,1 [M<sup>+</sup>]; p.f. 279°C.

50

Por oxidación de la 5-(3,4-dicloro-fenil)-3-(2-metil-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina (0,63 g, 1,49 mmoles) según el procedimiento anterior se obtiene la 5-(3,4-dicloro-fenil)-3-(2-metil-1-oxi-piridin-4-il)-7-trifluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidina, compuesto nº 7.2 (0,63 g, 96%), en forma de sólido anaranjado. EM (ISP) 438,0 [M<sup>+</sup>]; p.f. 287°C.

55

#### **Ejemplo 8: Obtención de 5-fenil-3-piridinil-7-trifluorometil-imidazol[1,5-a]pirimidinas (procedimiento general B)**

Ej.	diona	nombre del compuesto	EM (ISP) / p.f.
8.1	S1.15	2-(4-cloro-3-metil-fenil)-8-piridin-3-il-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 289,3 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 210°C
8.2	S1.17	2-(4-cloro-fenil)-8-piridin-3-il-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimi-	EM (ISP) 375,5

Ej.	diona	nombre del compuesto	EM (ISP) / p.f.
		dina	[(M+H) <sup>+</sup> p.f. 206 °C
8.3	S1.14	2-(3-cloro-4-fluor-fenil)-8-piridin-3-il-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 393,1 [(M+H) <sup>+</sup> p.f. 188 °C
8.4	S1.16	2-(4-dicloro-fenil)-8-piridin-3-il-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 409,4 [(M+H) <sup>+</sup> p.f. 226 °C
8.5	S1.6	8-piridin-3-il-4-trifluorometil-2-(3-trifluorometil-fenil)-imidazo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 409,4 [(M+H) <sup>+</sup> p.f. 194 °C
8.6	S1.7	8-piridin-3-il-4-trifluorometil-2-(4-trifluorometil-fenil)-imidazo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 409,4 [(M+H) <sup>+</sup> p.f. 231 °C
8.7	S1.21	2-(4-metil-3-trifluorometil-fenil)-8-piridin-3-il-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 423,1 [(M+H) <sup>+</sup> p.f. 236 °C
8.8	S1.19	2-(3-metil-4-trifluorometil-fenil)-8-piridin-3-il-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 423,3 [(M+H) <sup>+</sup> p.f. 173 °C
8.9	S1.17	2-(4-cloro-fenil)-8-piridin-4-il-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 375,5 [(M+H) <sup>+</sup> p.f. 290 °C.
8.10	S1.15	2-(4-cloro-3-metil-fenil)-8-piridin-4-il-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 389,3 [(M+H) <sup>+</sup> p.f. 254 °C.
8.11	S1.14	2-(3-cloro-4-fluor-fenil)-8-piridin-4-il-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 393,1 [(M+H) <sup>+</sup> p.f. 266 °C
8.12	S1.16	2-(4-dicloro-fenil)-8-piridin-4-il-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 409,3 [(M+H) <sup>+</sup> p.f. 262 °C
8.13	S1.6	8-piridin-4-il-4-trifluorometil-2-(3-trifluorometil-fenil)-imidazo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 409,4 [(M+H) <sup>+</sup> p.f. 258 °C
8.14	S1.7	8-piridin-4-il-4-trifluorometil-2-(4-trifluorometil-fenil)-imidazo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 409,4 [(M+H) <sup>+</sup> p.f. 240 °C
8.15	S1.19	2-(3-fluor-4-trifluorometil-fenil)-8-piridin-4-il-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 427,40 [(M+H) <sup>+</sup> p.f. 267 °C
8.16	S1.21	2-(4-metil-3-trifluorometil-fenil)-8-piridin-4-il-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 423,3 [(M+H) <sup>+</sup> p.f. 222 °C
8.17	S1.22	2-(4-etoxi-3-trifluorometil-fenil)-8-piridin-4-il-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 453,50 [(M+H) <sup>+</sup> p.f. 244 °C
8.18	S1.20	8-piridin-4-il-2-[4-(2,2,2-trifluor-etoxi)-3-trifluorometil-fenil]-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 507,5 [(M+H) <sup>+</sup> p.f. 269 °C
8.19	S1.19	2-(3-metil-4-trifluorometil-fenil)-8-piridin-4-il-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 422,1 [(M+H) <sup>+</sup> p.f. 225 °C
8.20	S1.17	2-(4-cloro-fenil)-8-(2-metil-piridin-4-il)-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 389,2 [(M+H) <sup>+</sup> p.f. 232 °C
8.21	S1.15	2-(4-cloro-3-metil-fenil)-8-(2-metil-piridin-4-il)-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 403,4 [(M+H) <sup>+</sup> p.f. 246 °C
8.22	S1.14	2-(3-cloro-4-fluor-fenil)-8-(2-metil-piridin-4-il)-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 407,3 [(M+H) <sup>+</sup> p.f. 255 °C
8.23	S1.16	2-(4-dicloro-fenil)-8-(2-metil-piridin-4-il)-4-trifluorometil-imida-	EM (ISP) 423,2



Ej.	diona	nombre del compuesto	EM (ISP) / p.f.
		zo[1,5-a]pirimidina	[(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 271 °C
8.24	S1.7	8-(2-metil-piridin-4-il)-4-trifluormetil-2-(4-trifluormetil-fenil)-imidazo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 423,2 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 257 °C
8.25	S1.6	8-(2-metil-piridin-4-il)-4-trifluormetil-2-(3-trifluormetil-fenil)-imidazo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 423,2 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 234 °C
8.26	S1.18	2-(3-fluor-4-trifluormetil-fenil)-8-(2-metil-piridin-4-il)-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 441,2 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 252 °C
8.27	S1.22	2-(4-etoxi-3-trifluormetil-fenil)-8-(2-metil-piridin-4-il)-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 467,4 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 249 °C
8.28	S1.20	8-(2-metil-piridin-4-il)-2-[4-(2,2,2-trifluor-etoxi)-3-trifluormetil-fenil]-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 521,4 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 219 °C
8.29	S1.19	2-(3-metil-4-trifluormetil-fenil)-8-(2-metil-piridin-4-il)-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 437,4 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 243 °C
8.30	S1.26	2-(3-etoxi-4-trifluormetil-fenil)-8-piridin-4-il-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 453,4 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 212 °C
8.31	S1.26	2-(3-etoxi-4-trifluormetil-fenil)-8-(2-metil-piridin-4-il)-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 467,2 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 177 °C
8.32	S1.27	8-piridin-4-il-2-[3-(2,2,2-trifluor-etoxi)-4-trifluormetil-fenil]-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 507,4 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 233 °C
8.33	S1.27	8-(2-metil-piridin-4-il)-2-[3-(2,2,2-trifluor-etoxi)-4-trifluormetil-fenil]-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 521,3 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 189 °C
8.34	S1.28	2-(3,4-bis-trifluormetil-fenil)-8-piridin-4-il-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 477,2 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 211 °C
8.35	S1.28	2-(3,4-bis-trifluormetil-fenil)-8-(2-metil-piridin-4-il)-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 491,3 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 218 °C
8.36	S1.29	2-(4-bromo-fenil)-8-(2-metil-piridin-4-il)-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 435,3 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 249 °C

**Ejemplo 8.1****2-(4-cloro-3-metil-fenil)-8-piridin-3-il-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina**

5 Por reacción de la 1-(4-cloro-3-metil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (132 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 4-cloro-3-metil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del diclorhidrato del 2-amino-3-(3-piridinil)-1H-imidazol [síntesis: ver la parte de los derivados de amino-imidazol] (117 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido rojo (43 mg, 22%). EM (ISP) 289,3 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 210 °C.

**Ejemplo 8.2****2-(4-cloro-fenil)-8-piridin-3-il-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina**

10 Por reacción de la 1-(4-cloro-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (125 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 4-cloro-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del diclorhidrato del 2-amino-3-(3-piridinil)-1H-imidazol [síntesis: ver la parte de los derivados de amino-imidazol] (117 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido anaranjado (43 mg, 23%). EM (ISP) 375,5 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 206 °C.

**Ejemplo 8.3****2-(3-cloro-4-fluor-fenil)-8-piridin-3-il-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina**

20 Por reacción de la 1-(3-cloro-4-fluor-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (134 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 3-cloro-4-fluor-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del diclorhidrato del 2-amino-3-(3-piridinil)-1H-imidazol [síntesis: ver la parte de los derivados de amino-imidazol] (117 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido anaranjado (62 mg,

32%). Sólido anaranjado. EM (ISP) 393,1 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 188 °C.

#### **Ejemplo 8.4**

##### **2-(4-dicloro-fenil)-8-piridin-3-il-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina**

5 Por reacción de la 1-(3,4-dicloro-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (143 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 3,4-dicloro-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del diclorhidrato del 2-amino-3-(3-piridinil)-1H-imidazol [síntesis: ver la parte de los derivados de amino-imidazol] (117 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido anaranjado (66 mg, 32%). Sólido rojo. EM (ISP) 409,4 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 226 °C.

#### **Ejemplo 8.5**

##### **8-piridin-3-il-4-trifluorometil-2-(3-trifluorometil-fenil)-imidazo[1,5-a]pirimidina**

15 Por reacción de la 1-(3-trifluorometil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (284 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 4-trifluorometil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del diclorhidrato del 2-amino-3-(3-piridinil)-1H-imidazol [síntesis: ver la parte de los derivados de amino-imidazol] (233 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido rojo (54 mg, 13%). EM (ISP) 409,4 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 194 °C.

#### **Ejemplo 8.6**

##### **8-piridin-3-il-4-trifluorometil-2-(4-trifluorometil-fenil)-imidazo[1,5-a]pirimidina**

20 Por reacción de la 1-(4-trifluorometil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (284 mg, 1,0 mmol), obtenida a partir del producto comercial 4-trifluorometil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del diclorhidrato del 2-amino-3-(3-piridinil)-1H-imidazol [síntesis: ver la parte de los derivados de amino-imidazol] (233 mg, 1,0 mmol) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido anaranjado (73 mg, 18%). EM (ISP) 409,4 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 231 °C.

#### **Ejemplo 8.7**

##### **2-(4-metil-3-trifluorometil-fenil)-8-piridin-3-il-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina**

30 Por reacción de la 1-(4-metil-3-trifluorometil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (149 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir de la 4-metil-3-trifluorometil-acetofenona (síntesis: ver la parte de los derivados de acetofenona) con arreglo al procedimiento general A, y del diclorhidrato del 2-amino-3-(3-piridinil)-1H-imidazol [síntesis: ver la parte de los derivados de amino-imidazol] (117 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido rojo (84 mg, 40%). EM (ISP) 423,1 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 236 °C.

#### **Ejemplo 8.8**

##### **2-(3-metil-4-trifluorometil-fenil)-8-piridin-3-il-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina**

35 Por reacción de la 1-(3-metil-4-trifluorometil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (149 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir de la 3-metil-4-trifluorometil-acetofenona (síntesis: ver la parte de los derivados de acetofenona) con arreglo al procedimiento general A, y del diclorhidrato del 2-amino-3-(3-piridinil)-1H-imidazol [síntesis: ver la parte de los derivados de amino-imidazol] (117 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido anaranjado (103 mg, 49%). EM (ISP) 423,3 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 173 °C.

#### **Ejemplo 8.9**

##### **2-(4-cloro-fenil)-8-piridin-4-il-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina**

45 Por reacción de la 1-(4-cloro-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (125 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 4-cloro-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 2-amino-3-(4-piridinil)-1H-imidazol [síntesis: ver la parte de los derivados de amino-imidazol] (80 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido anaranjado (44 mg, 23%). EM (ISP) 375,5 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 290 °C.

#### **Ejemplo 8.10**

##### **2-(4-cloro-3-metil-fenil)-8-piridin-4-il-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina**

55 Por reacción de la 1-(4-cloro-3-metil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (132 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 4-cloro-3-metil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 2-amino-3-(4-piridinil)-1H-imidazol [síntesis: ver la parte de los derivados de amino-imidazol] (80 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido anaranjado (98 mg, 50%). EM (ISP) 389,3 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 254 °C.

#### **Ejemplo 8.11**

##### **2-(3-cloro-4-fluor-fenil)-8-piridin-4-il-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina**

60 Por reacción de la 1-(3-cloro-4-fluor-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (134 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 3-cloro-4-fluor-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 2-amino-3-(4-piridinil)-1H-imidazol [síntesis: ver la parte de los derivados de amino-imidazol] (80 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido anaranjado (84 mg, 43%). EM (ISP) 393,1 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 266 °C.

**Ejemplo 8.12****2-(4-dicloro-fenil)-8-piridin-4-il-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina**

5 Por reacción de la 1-(3,4-dicloro-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (143 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 3,4-dicloro-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 2-amino-3-(4-piridinil)-1H-imidazol [síntesis: ver la parte de los derivados de amino-imidazol] (80 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido anaranjado (95 mg, 46%). EM (ISP) 409,3 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 262 °C.

**Ejemplo 8.13****8-piridin-4-il-4-trifluorometil-2-(3-trifluorometil-fenil)-imidazo[1,5-a]pirimidina**

10 Por reacción de la 1-(3-trifluorometil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (142 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 3-trifluorometil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 2-amino-3-(4-piridinil)-1H-imidazol [síntesis: ver la parte de los derivados de amino-imidazol] (80 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido anaranjado (100 mg, 49%). EM (ISP) 409,4 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 258 °C.

**Ejemplo 8.14****8-piridin-4-il-4-trifluorometil-2-(4-trifluorometil-fenil)-imidazo[1,5-a]pirimidina**

20 Por reacción de la 1-(4-trifluorometil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (142 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 4-trifluorometil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 2-amino-3-(4-piridinil)-1H-imidazol [síntesis: ver la parte de los derivados de amino-imidazol] (80 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido anaranjado (88 mg, 43%). EM (ISP) 409,4 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 240 °C.

**Ejemplo 8.15****2-(3-fluor-4-trifluorometil-fenil)-8-piridin-4-il-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina**

25 Por reacción de la 1-(3-fluor-4-trifluorometil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (151 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 3-fluor-4-trifluorometil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 2-amino-3-(4-piridinil)-1H-imidazol [síntesis: ver la parte de los derivados de amino-imidazol] (80 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido anaranjado (116 mg, 54%). EM (ISP) 427,40 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 267 °C.

**Ejemplo 8.16****2-(4-metil-3-trifluorometil-fenil)-8-piridin-4-il-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina**

30 Por reacción de la 1-(4-metil-3-trifluorometil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (149 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir de la 4-metil-3-trifluorometil-acetofenona (síntesis: ver la parte de los derivados de acetofenona) con arreglo al procedimiento general A, y del 2-amino-3-(4-piridinil)-1H-imidazol [síntesis: ver la parte de los derivados de amino-imidazol] (80 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido anaranjado (101 mg, 48%). EM (ISP) 423,3 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 222 °C.

**Ejemplo 8.17****2-(4-etoxi-3-trifluorometil-fenil)-8-piridin-4-il-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina**

45 Por reacción de la 1-(4-etoxi-3-trifluorometil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (164 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir de la 4-etoxi-3-trifluorometil-acetofenona (síntesis: ver la parte de los derivados de acetofenona) con arreglo al procedimiento general A, y del 2-amino-3-(4-piridinil)-1H-imidazol [síntesis: ver la parte de los derivados de amino-imidazol] (80 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido anaranjado (98 mg, 43%). EM (ISP) 453,50 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 244 °C.

**Ejemplo 8.18****8-piridin-4-il-2-[4-(2,2,2-trifluor-etoxi)-3-trifluorometil-fenil]-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina**

50 Por reacción de la 1-[4-(2,2,2-trifluor-etoxi)-3-trifluorometil-fenil]-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (191 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir de la 4-(2,2,2-trifluor-etoxi)-3-trifluorometil-acetofenona (síntesis: ver la parte de los derivados de acetofenona) con arreglo al procedimiento general A, y del 2-amino-3-(4-piridinil)-1H-imidazol [síntesis: ver la parte de los derivados de amino-imidazol] (80 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido anaranjado (111 mg, 44%). EM (ISP) 507,5 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 269 °C.

**Ejemplo 8.19****2-(3-metil-4-trifluorometil-fenil)-8-piridin-4-il-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina**

60 Por reacción de la 1-(3-metil-4-trifluorometil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (149 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir de la 3-metil-4-trifluorometil-acetofenona (síntesis: ver la parte de los derivados de acetofenona) con arreglo al procedimiento general A, y del 2-amino-3-(4-piridinil)-1H-imidazol [síntesis: ver la parte de los derivados de amino-imidazol] (80 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido anaranjado (93 mg, 44%). EM (ISP) 422,1 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 225 °C.

**Ejemplo 8.20****2-(4-cloro-fenil)-8-(2-metil-piridin-4-il)-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina**

5 Por reacción de la 1-(4-cloro-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (125 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 4-cloro-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 2-amino-3-(2-metil-4-piridinil)-1H-imidazol [síntesis: ver la parte de los derivados de amino-imidazol] (87 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido anaranjado (46 mg, 24%). EM (ISP) 389,2 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 232°C.

**Ejemplo 8.21****2-(4-cloro-3-metil-fenil)-8-(2-metil-piridin-4-il)-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina**

10 Por reacción de la 1-(4-cloro-3-metil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (132 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 4-cloro-3-metil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 2-amino-3-(2-metil-4-piridinil)-1H-imidazol [síntesis: ver la parte de los derivados de amino-imidazol] (87 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido anaranjado (49 mg, 24%). EM (ISP) 403,4 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 246°C.

**Ejemplo 8.22****2-(3-cloro-4-fluor-fenil)-8-(2-metil-piridin-4-il)-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina**

20 Por reacción de la 1-(3-cloro-4-fluor-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (134 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 3-cloro-4-fluor-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 2-amino-3-(2-metil-4-piridinil)-1H-imidazol [síntesis: ver la parte de los derivados de amino-imidazol] (87 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido anaranjado (52 mg, 26%). EM (ISP) 407,3 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 255°C.

25

**Ejemplo 8.23****2-(4-dicloro-fenil)-8-(2-metil-piridin-4-il)-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina**

30 Por reacción de la 1-(3,4-dicloro-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (143 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 3,4-dicloro-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 2-amino-3-(2-metil-4-piridinil)-1H-imidazol [síntesis: ver la parte de los derivados de amino-imidazol] (87 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido anaranjado (57 mg, 27%). EM (ISP) 423,2 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 271°C.

**Ejemplo 8.24****8-(2-metil-piridin-4-il)-4-trifluormetil-2-(4-trifluormetil-fenil)-imidazo[1,5-a]pirimidina**

35 Por reacción de la 1-(4-trifluormetil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (142 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 4-trifluormetil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 2-amino-3-(2-metil-4-piridinil)-1H-imidazol [síntesis: ver la parte de los derivados de amino-imidazol] (87 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido anaranjado (46 mg, 22%). EM (ISP) 423,2 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 257°C.

40

**Ejemplo 8.25****8-(2-metil-piridin-4-il)-4-trifluormetil-2-(3-trifluormetil-fenil)-imidazo[1,5-a]pirimidina**

45 Por reacción de la 1-(3-trifluormetil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (142 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 3-trifluormetil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 2-amino-3-(2-metil-4-piridinil)-1H-imidazol [síntesis: ver la parte de los derivados de amino-imidazol] (87 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido anaranjado (59 mg, 28%). EM (ISP) 423,2 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 234°C.

**Ejemplo 8.26****2-(3-fluor-4-trifluormetil-fenil)-8-(2-metil-piridin-4-il)-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina**

50 Por reacción de la 1-(3-fluor-4-trifluormetil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (151 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 3-fluor-4-trifluormetil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 2-amino-3-(2-metil-4-piridinil)-1H-imidazol [síntesis: ver la parte de los derivados de amino-imidazol] (87 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido rojo (59 mg, 27%). EM (ISP) 441,2 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 252°C.

55

**Ejemplo 8.27****2-(4-etoxi-3-trifluormetil-fenil)-8-(2-metil-piridin-4-il)-4-trifluormetil-imidazo[1,5-a]pirimidina**

60 Por reacción de la 1-(4-etoxi-3-trifluormetil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (164 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir de la 4-etoxi-3-trifluormetil-acetofenona (síntesis: ver la parte de los derivados de acetofenona) con arreglo al procedimiento general A, y del 2-amino-3-(2-metil-4-piridinil)-1H-imidazol [síntesis: ver la parte de los derivados de amino-imidazol] (87 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido anaranjado (41 mg, 18%). EM (ISP) 467,4 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 249°C.

**Ejemplo 8.28****8-(2-metil-piridin-4-il-2-[4-(2,2,2-trifluor-etoxi)-3-trifluorometil-fenil]-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina**

Por reacción de la 1-[4-(2,2,2-trifluor-etoxi)-3-trifluorometil-fenil]-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (191 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir de la 4-(2,2,2-trifluor-etoxi)-3-trifluorometil-acetofenona (síntesis: ver la parte de los derivados de acetofenona) con arreglo al procedimiento general A, y del 2-amino-3-(2-metil-4-piridinil)-1H-imidazol [síntesis: ver la parte de los derivados de amino-imidazol] (87 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido anaranjado (51 mg, 20%). Sólido anaranjado. EM (ISP) 521,4 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 219°C.

**Ejemplo 8.29****2-(3-metil-4-trifluorometil-fenil)-8-(2-metil-piridin-4-il)-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina**

Por reacción de la 1-(3-metil-4-trifluorometil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (149 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir de la 3-metil-4-trifluorometil-acetofenona (síntesis: ver la parte de los derivados de acetofenona) con arreglo al procedimiento general A, y del 2-amino-3-(2-metil-4-piridinil)-1H-imidazol [síntesis: ver la parte de los derivados de amino-imidazol] (87 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido anaranjado (44 mg, 20%). Sólido anaranjado. EM (ISP) 437,4 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 243°C.

**Ejemplo 8.30****2-(3-etoxi-4-trifluorometil-fenil)-8-piridin-4-il-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina**

Por reacción de la 1-(3-etoxi-4-trifluorometil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (164 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir de la 3-etoxi-4-trifluorometil-acetofenona (síntesis: ver la parte de los derivados de acetofenona) con arreglo al procedimiento general A, y del 2-amino-3-(4-piridinil)-1H-imidazol [síntesis: ver la parte de los derivados de amino-imidazol] (80 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido anaranjado (70 mg, 31%). EM (ISP) 453,4 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 212°C.

**Ejemplo 8.31****2-(3-etoxi-4-trifluorometil-fenil)-8-(2-metil-piridin-4-il)-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina**

Por reacción de la 1-(3-etoxi-4-trifluorometil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (164 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir de la 3-etoxi-4-trifluorometil-acetofenona (síntesis: ver la parte de los derivados de acetofenona) con arreglo al procedimiento general A, y del 2-amino-3-(4-piridinil)-1H-imidazol [síntesis: ver la parte de los derivados de amino-imidazol] (87 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido anaranjado (30 mg, 13%). EM (ISP) 467,2 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 177°C.

**Ejemplo 8.32****8-piridin-4-il-2-[3-(2,2,2-trifluor-etoxi)-4-trifluorometil-fenil]-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina**

Por reacción de la 1-[3-(2,2,2-trifluor-etoxi)-4-trifluorometil-fenil]-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (191 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir de la 3-(2,2,2-trifluor-etoxi)-4-trifluorometil-acetofenona (síntesis: ver la parte de los derivados de acetofenona) con arreglo al procedimiento general A, y del 2-amino-3-(4-piridinil)-1H-imidazol [síntesis: ver la parte de los derivados de amino-imidazol] (87 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido anaranjado (84 mg, 33%). EM (ISP) 507,4 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 233°C.

**Ejemplo 8.33****8-(2-metil-piridin-4-il)-2-[3-(2,2,2-trifluor-etoxi)-4-trifluorometil-fenil]-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina**

Por reacción de la 1-[3-(2,2,2-trifluor-etoxi)-4-trifluorometil-fenil]-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (191 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir de la 3-(2,2,2-trifluor-etoxi)-4-trifluorometil-acetofenona (síntesis: ver la parte de los derivados de acetofenona) con arreglo al procedimiento general A, y del 2-amino-3-(2-metil-4-piridinil)-1H-imidazol [síntesis: ver la parte de los derivados de amino-imidazol] (87 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido anaranjado (140 mg, 54%). EM (ISP) 521,3 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 189°C.

**Ejemplo 8.34****2-(3,4-bis-trifluorometil-fenil)-8-piridin-4-il-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina**

Por reacción de la 1-(3,4-bis-trifluorometil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (176 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir de la 3,4-bis-trifluorometil-acetofenona [CAS n° 129604-25-7] con arreglo al procedimiento general A, y del 2-amino-3-(4-piridinil)-1H-imidazol [síntesis: ver la parte de los derivados de amino-imidazol] (87 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido anaranjado (80 mg, 34%). EM (ISP) 477,2 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 211°C.

**Ejemplo 8.35****2-(3,4-bis-trifluorometil-fenil)-8-(2-metil-piridin-4-il)-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina**

Por reacción de la 1-(3,4-bis-trifluorometil-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (200 mg, 0,57 mmoles), obtenida a partir de la 3,4-bis-trifluorometil-acetofenona [CAS n° 129604-25-7] con arreglo al procedimiento general A, y del 2-amino-3-(2-metil-4-piridinil)-1H-imidazol [síntesis: ver la parte de los derivados de amino-imidazol] (99 mg, 0,57 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido anaranjado (28 mg, 10%). Sólido anaranjado. EM (ISP) 491,3 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 218°C.

**Ejemplo 8.36****2-(4-bromo-fenil)-8-(2-metil-piridin-4-il)-4-trifluorometil-imidazo[1,5-a]pirimidina**

5 Por reacción de la 1-(4-bromo-fenil)-4,4,4-trifluor-butano-1,3-diona (148 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 4-bromo-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 2-amino-3-(2-metil-4-piridinil)-1H-imidazol [síntesis: ver la parte de los derivados de amino-imidazol] (87 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido anaranjado (42 mg, 19%). EM (ISP) 435,3 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 249°C.

**Ejemplo 9: Obtención de 5-fenil-3-piridinil-7-difluorometil-pirazolo[1,5-a]pirimidinas (procedimiento general B)**

10 Se calienta a ebullición a reflujo durante 3,5 h una mezcla agitada del 3-amino-4-piridinil-pirazol (1 eq.) y una 1-fenil-4,4,4-difluor-butano-1,3-diona (1 eq.), obtenida con arreglo al procedimiento general A, en ácido acético. Se concentra la mezcla reaccionante y se aísla el producto por cromatografía de columna (p.ej. heptano/acetato de etilo) y después se purifica por cristalización. Si el producto precipita durante la reacción, entonces se puede aislar  
15 por filtración y después se purifica por cristalización.

Ej.	diona	nombre del compuesto	EM (ISP) / p.f.
9.1	S1.7	7-difluorometil-3-piridin-4-il-5-(4-trifluorometil-fenil)-pirazolo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 391,2 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 222°C
9.2	S1.7	7-difluorometil-3-(2-metil-piridin-4-il)-5-(4-trifluorometil-fenil)-pirazolo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 405,4 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 213°C
9.3	S1.19	7-difluorometil-5-(3-metil-4-trifluorometil-fenil)-3-piridin-4-il-pirazolo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 405,4 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 236°C
9.4	S1.19	7-difluorometil-3-(2-metil-piridin-4-il)-5-(3-metil-4-trifluorometil-fenil)-pirazolo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 419,3 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 221°C
9.5	S1.30	7-difluorometil-5-(4-metoxi-fenil)-3-piridin-4-il-pirazolo[1,5-a]pirimidina	EM (ISP) 353,2 [(M+H) <sup>+</sup> ] p.f. 206°C

**Ejemplo 9.1****7-difluorometil-3-piridin-4-il-5-(4-trifluorometil-fenil)-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

20 Por reacción de la 4,4-difluor-1-(4-trifluorometil-fenil)-butano-1,3-diona (133 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 4-trifluorometil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(4-piridinil)-pirazol [CAS nº 216661-87-9; obtenido a partir de la 4-cianometil-piridina por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (80 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (130 mg, 67%). EM (ISP) 391,2 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 222°C.

**Ejemplo 9.2****7-difluorometil-3-(2-metil-piridin-4-il)-5-(4-trifluorometil-fenil)-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

25 Por reacción de la 4,4-difluor-1-(4-trifluorometil-fenil)-butano-1,3-diona (133 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 4-trifluorometil-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(2-metil-4-piridinil)-pirazol [obtenido a partir de la 4-cianometil-2-metil-piridina, por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (87 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (159 mg, 79%). EM (ISP) 405,4 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 213°C.

**Ejemplo 9.3****7-difluorometil-5-(3-metil-4-trifluorometil-fenil)-3-piridin-4-il-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

35 Por reacción de la 4,4-difluor-1-(3-metil-4-trifluorometil-fenil)-butano-1,3-diona (140 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir de la 3-metil-4-trifluorometil-acetofenona (síntesis: ver la parte de los derivados de acetofenona) con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(4-piridinil)-pirazol [CAS nº 216661-87-9; obtenido a partir de la 4-cianometil-piridina por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (80 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (140 mg, 69%). EM (ISP) 405,4 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 236°C.

**Ejemplo 9.4****7-difluorometil-3-(2-metil-piridin-4-il)-5-(3-metil-4-trifluorometil-fenil)-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

45 Por reacción de la 4,4-difluor-1-(3-metil-4-trifluorometil-fenil)-butano-1,3-diona (140 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir de la 3-metil-4-trifluorometil-acetofenona (síntesis: ver la parte de los derivados de acetofenona) con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(2-metil-4-piridinil)-pirazol [obtenido a partir de la 4-cianometil-2-metil-piridina, CAS nº 130138-46-4, por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (87 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (164 mg, 78%). EM (ISP) 419,3 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 221°C.

**Ejemplo 9.5****7-difluorometil-5-(4-metoxi-fenil)-3-piridin-4-il-pirazolo[1,5-a]pirimidina**

5 Por reacción de la 4,4-difluor-1-(4-metoxi-fenil)-butano-1,3-diona (114 mg, 0,5 mmoles), obtenida a partir del producto comercial 4-metoxi-acetofenona con arreglo al procedimiento general A, y del 3-amino-4-(4-piridinil)-pirazol [CAS nº 216661-87-9; obtenido a partir de la 4-cianometil-piridina por el método descrito en Bioorg. Med. Chem. Lett. 12 (2002) 3537 – 3541] (80 mg, 0,5 mmoles) con arreglo al procedimiento general B, se obtiene el compuesto epigrafiado en forma de sólido amarillo (120 mg, 68%). EM (ISP) 353,2 [(M+H)<sup>+</sup>]; p.f. 206°C.

10 Los compuestos de la fórmula I y sus sales farmacéuticamente aceptables (a continuación: compuesto farmacéutico) tienen actividad farmacológica y son útiles como productos farmacéuticos. En particular, los compuestos farmacéuticos despliegan actividad antagonista del receptor de glutamato metabotrópico. En particular, los compuestos farmacéuticos son activos en el receptor mGluR2.

15 La interacción de los compuestos farmacéuticos con el mGluR puede demostrarse p.ej. en un ensayo de fijación “in vitro”, p.ej. del modo siguiente:

Fijación del LY354740-[H<sup>3</sup>] sobre membranas de células CHO transfectadas con mGlu2.

20 Transfección y cultivo celular: se subclona el cDNA que codifica la proteína del receptor mGlu2 de rata del pBluescript II en el vector eucariótico de expresión pcDNA I-amp de la empresa Invitrogen (NV Leek, Holanda). Este vector diseñado (pcD1mGR2) se co-transfecta con un plásmido psvNeo, que codifica el gen de la resistencia a la neomicina, en células CHO por un método modificado del fosfato cálcico descrito por Chen & Okayama (1988). Se mantienen las células en medio Eagle modificado de Dulbecco con L-glutamina reducida (concentración final: 2 mM) y un 10 % de suero fetal bovino dializado de la empresa Gibco BRL (Basilea, Suiza). Se efectúa la selección en presencia de G-418 (1000 µg/ml final). Se identifican los genes por transcripción inversa de 5 µg de RNA total y posterior PCR empleando cebadores específicos del receptor mGlu2: 5'-atcactgcttgggttctggcactg-3' y 5'-agcatcactgtgggtggcataggagc-3' en 60 mM de Tris HCl (pH 10), 15 mM de (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 2 mM de MgCl<sub>2</sub>, 25 unidades/ml de Taq-polimerasa con 30 ciclos de fusión a 60°C durante 1 min., extensión a 72°C durante 30 s y desnaturalización a 95°C durante 1 min.

30 Preparación de la membrana: se recolectan las células, cultivadas del modo recién indicado, y se lavan tres veces con PBS frío y se congelan a -80°C. Se resuspende el perdigón en tampón 20 mM HEPES-NaOH frío, que contiene 10 mM de EDTA (pH 7,4) y se homogeneiza con un politrón (Kinematica AG, Littau, Suiza) durante 10 s a 10.000 rpm. Después de la centrifugación a 4°C durante 30 min. a 4°C, se lava el perdigón una vez con el mismo tampón y una vez con tampón 20 mM HEPES-NaOH frío que contiene 0,1 mM de EDTA, (pH 7,4). Se determina el contenido en proteína aplicando el método de Pierce (Socochim, Lausana, Suiza) usando como patrón albúmina de suero bovino.

40 Fijación del LY354740-[H<sup>3</sup>]: después de descongelar las membranas se resuspenden en tampón 50 mM Tris-HCl frío que contiene 2 mM de MgCl<sub>2</sub> y 2 mM de CaCl<sub>2</sub>, (pH 7) (tampón de fijación). La concentración final de las membranas en los ensayos es de 25 µg de proteína/ml. Los ensayos de inhibición se realizan con membranas incubadas con 10 nM de LY354740-[H<sup>3</sup>] a temperatura ambiente, durante 1 hora, en presencia de varias concentraciones del compuesto que quiere ensayarse. Después de las incubaciones, las membranas se filtran a través de filtros de fibra de vidrio Whatmann GF/C y se lavan 5 veces con tampón de fijación frío. Se mide fijación no específica en presencia de 10 µM de DCG IV. Se transfieren los filtros a viales de plásticos que contienen 10 ml de fluido de centelleo Ultima-gold (Packard, Zürich, Suiza) y a continuación se mide la radiactividad por centelleo en líquido en un contador del tipo Tri-Carb 2500 TR (Packard, Zürich, Suiza).

50 Datos analíticos: se ajustan las curvas de inhibición con una ecuación logística de cuatro parámetros que proporciona los valores de la IC<sub>50</sub> y los coeficientes de Hill.

Los compuestos poseen actividades, determinadas mediante el ensayo anterior, 5 µM o menos, de forma típica de 0,5 µM o menos y de forma ideal de 0,1 µM o menos. En la siguiente tabla se cogen los valores representativos de K<sub>i</sub>:

compuesto nº	mGluR2 K <sub>i</sub> [µM]	ejemplo	mGluR2 K <sub>i</sub> [µM]
1.13	0,043	4.35	0,045
1.19	0,032	4.43	0,048
2.2	0,072	4.9	0,047
3.2	0,076	5.20	0,043
4.24	0,043	7.1	0,0439

La actividad específica como medicamento para la enfermedad de Alzheimer puede ponerse de manifiesto mediante métodos de ensayo estándar, p.ej. una ejecución asintótica de una acción de un operador que se adapta tardíamente a la posición (delayed match to position, = DMTP), que es una modificación del procedimiento original publicado por Dunnett, *Psychopharmacology* (Berl) 87:357-63 (1985) [Higgins y col., *Europ. J. Neuroscience* 15:1827-1840 (2002); Higgins y col., *Europ. J. Neuroscience* 15:911-922 (2002); Higgins y col., *Neuropharmacology* 44:324-241 (2003)].

Los compuestos farmacéuticos y sus profármacos, p.ej. ésteres, N-óxidos, ésteres fosfato, ésteres de glicoamida y conjugados de glicéridos, son útiles por tanto como antagonistas de mGluR, p.ej. para el tratamiento o prevención de enfermedades y estados patológicos en los que desempeña un papel o interviene el mGluR. Tales estados patológicos incluyen en particular los trastornos neurológicos agudos y/o crónicos.

En la actualidad se conocen ocho exponentes distintos del grupo de los mGluR y algunos de ellos poseen incluso subtipos. Sobre la base de los parámetros estructurales, las diferentes influencias en la síntesis de los metabolitos secundarios y la diferente afinidad con compuestos químicos de bajo peso molecular, estos ocho receptores pueden subdividirse en tres subgrupos: el mGluR1 y el mGluR5 pertenecen al grupo I, el mGluR2 y el mGluR3 pertenecen al grupo II y el mGluR4, el mGluR6, el mGluR7 y el mGluR8 pertenecen al grupo III.

Los ligantes de los receptores de glutamato metabotrópico pertenecientes al grupo II pueden utilizarse para el tratamiento o prevención de trastornos neurológicos agudos y/o crónicos.

Los trastornos neurológicos agudos y/o crónicos incluyen la psicosis, la esquizofrenia, la enfermedad de Alzheimer, los trastornos cognitivos y los déficits de memoria, por ejemplo, el desequilibrio cognitivo moderado, la disminución cognitiva asociada a la edad, la demencia vascular, la enfermedad de Parkinson, los desequilibrios de memoria asociados con la depresión o la ansiedad, el síndrome de Down, la apoplejía, la lesión cerebral traumática y el trastorno del déficit de atención. Otras indicaciones que pueden tratarse son la función cerebral restringida por las operaciones de "bypass" o trasplantes, el riego sanguíneo pobre del cerebro, las lesiones de la médula espinal, las lesiones craneanas, la hipoxia provocada por el embarazo, el paro cardíaco y la hipoglucemia. Otras indicaciones que pueden tratarse son el dolor agudo y crónico, la corea de Huntington, la esclerosis lateral amiotrófica (ALS), la demencia provocada por el SIDA, las lesiones oculares, la retinopatía, el parkinsonismo idiopático o el parkinsonismo provocado por medicamentos, así como los estados patológicos que conducen a funciones deficientes en glutamato, por ejemplo espasmos musculares, convulsiones, migraña, incontinencia urinaria, adicción a la nicotina, episodios psicóticos, adicción a los opiáceos, ansiedad, vómitos, discinesia y depresión.

En una forma de ejecución, el trastorno neurológico agudo y/o crónico es la enfermedad de Alzheimer. En otra forma de ejecución, el trastorno neurológico agudo y/o crónico es el desequilibrio cognitivo moderado.

Tal como se utiliza en esta descripción, un mamífero que necesita tratamiento de un trastorno neurológico agudo y/o crónico significa un mamífero, p.ej. una persona humana que sufra o que corre el riesgo de sufrir un trastorno neurológico agudo y/o crónico.

Tal como se utiliza en esta descripción, los términos "tratar" y "tratamiento", etcétera, referidos a un trastorno neurológico agudo y/o crónico, significan métodos que disminuyen, mejoran, reducen o anulan un trastorno de este tipo o cualquier síntoma asociado a dicho trastorno, que atormentan actualmente al sujeto, así como a los métodos que previenen la aparición de tal trastorno o de cualquier síntoma del mismo.

Los compuestos farmacéuticos pueden utilizarse como medicamentos, p.ej. en forma de composiciones farmacéuticas. Las composiciones farmacéuticas pueden administrarse por vía oral, p.ej. en forma de tabletas, tabletas recubiertas, grageas, cápsulas de gelatina dura o blanda, soluciones, emulsiones o suspensiones. No obstante, la administración puede efectuarse también por vía rectal, p.ej. en forma de supositorios, o parenteral, p.ej. en forma de soluciones inyectables.

Los compuestos farmacéuticos pueden procesarse junto con excipientes orgánicos o inorgánicos, farmacéuticamente inertes, para la fabricación de las composiciones farmacéuticas. Para las tabletas, tabletas recubiertas, grageas y cápsulas de gelatina dura pueden utilizarse como excipientes por ejemplo la lactosa, el almidón de maíz o derivados del mismo, el talco, el ácido esteárico o sus sales, etcétera. Los excipientes idóneos para las cápsulas de gelatina blanda son, por ejemplo, los aceites vegetales, las ceras, las grasas, los polioles semisólidos y líquidos, etcétera; sin embargo, en función de la naturaleza del principio activo por lo general no se requiere el uso de excipientes en el caso de las cápsulas de gelatina blanda. Los excipientes idóneos para la fabricación de soluciones y jarabes son, por ejemplo, el agua, los polioles, la sucrosa, el azúcar invertido, la glucosa, etcétera. Para las soluciones inyectables acuosas de las sales solubles en agua de los compuestos de la fórmula I pueden utilizarse como adyuvantes los alcoholes, los polioles, la glicerina, los aceites vegetales, etcétera, pero por norma general no son necesarios. Los excipientes idóneos de los supositorios son, por ejemplo, los aceites naturales o hidrogenados, las ceras, las grasas, los polioles semilíquidos o líquidos, etcétera.



Los preparados farmacéuticos pueden contener además conservantes, solubilizantes, estabilizantes, humectantes, emulsionantes, edulcorantes, colorantes, aromas, sales para variar la presión osmótica, tampones, enmascarantes o anti-oxidantes. Pueden contener además otras sustancias terapéuticamente valiosas.

5 Tal como se ha mencionado antes, los medicamentos que contienen un compuesto farmacéutico y un excipiente terapéuticamente inerte son también objeto de la presente invención, al igual que un proceso para la fabricación de tales medicamentos que consiste en incorporar uno o varios compuestos farmacéuticos y, si se desea, una o varias sustancias adicionales terapéuticamente valiosas, a una forma de dosificación galénica junto con uno o varios excipientes terapéuticamente inertes.

10 La dosificación puede variar dentro de amplios límites y, obviamente, deberá adaptarse a los requisitos individuales de cada caso particular. En general, la dosis eficaz para la administración oral o parenteral se sitúa entre 0,01 y 20 mg/kg/día, siendo preferida una dosis de 0,1 a 10 mg/ kg/día para todas las indicaciones descritas. La dosis diaria para un adulto humano que pese 70 kg se situará por lo tanto entre 0,7 y 1400 mg, con preferencia entre 7 y 700 mg al día.

Con arreglo a lo descrito anteriormente, la presente invención proporciona también:

(a) un compuesto farmacéutico para el uso como antagonista del receptor de glutamato metabotrópico, por ejemplo para el uso en una cualquiera de las indicaciones mencionadas anteriormente;

20 (b) una composición farmacéutica que contiene un compuesto farmacéutico descrito en (a) como principio activo junto con un diluyente o un excipiente farmacéuticamente aceptable;

(c) una composición farmacéutica para el tratamiento o prevención de una enfermedad o de un estado patológico en el que la activación del receptor de glutamato metabotrópico desempeña un papel o interviene, dicha composición contiene un compuesto farmacéutico definido en (a) y un excipiente;

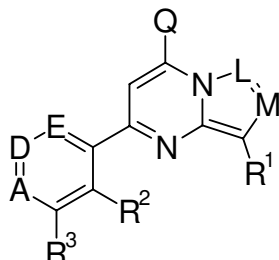
25 (d) el uso de un compuesto farmacéutico definido en (a) para la fabricación de un medicamento destinado al tratamiento o prevención de una enfermedad o de un estado patológico en el que la activación del receptor de glutamato metabotrópico desempeña un papel o interviene;

(e) un proceso para la obtención de un compuesto definido en (a).

30

## REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula I



(I)

5 en la que

A es =C(R<sup>4</sup>)-,

D es =C(R<sup>5</sup>)-,

E es =C(R<sup>6</sup>)-,

o uno de A, D y E es =N-,

10 L es =N- o =C(H)-,

M es =C(R<sup>7</sup>)-, cuando L es =N-; o M es =N-, cuando L es =C(H)-,

Q es CF<sub>3</sub> o CHF<sub>2</sub>,

R<sup>1</sup> es -CN, piridinilo sin sustituir, piridinilo sustituido por alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o por alcohol C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o es el correspondiente N-óxido de piridina,

15 R<sup>2</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>,

R<sup>3</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>,

R<sup>4</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sin sustituir o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido por flúor,

20 R<sup>5</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sin sustituir o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido por flúor,

R<sup>6</sup> es hidrógeno o halógeno, y

R<sup>7</sup> es hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por CN, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sin sustituir o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido por CN,

con la condición de que cuando A es =C(R<sup>4</sup>)-, D es =C(H)-, E es =C(H)-, L es =N-, R<sup>1</sup> es -CN, R<sup>2</sup> es hidrógeno, R<sup>3</sup> es hidrógeno, y (a) M es =C(H)-, R<sup>4</sup> no es hidrógeno, cloro o metoxi; o (b) M es =C(CH<sub>3</sub>)-, R<sup>4</sup> no es hidrógeno, y a sus sales de adición farmacéuticamente aceptables,

25 y con la condición de que se excluyen los compuestos siguientes:

7-(difluorometil)-5-(4-etilfenil)-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-carbonitrilo,

7-(difluorometil)-5-(4-metilfenil)-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-carbonitrilo,

30 5-(4-(bromofenil)-7-(4-difluorometil)-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-carbonitrilo, y

7-(difluorometil)-5-(3,4-dimetilfenil)-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-carbonitrilo.

2. El compuesto según la reivindicación 1 en la que:

A es =C(R<sup>4</sup>)-,

35 D es =C(R<sup>5</sup>)-,

E es =C(R<sup>6</sup>)-,

o uno de A, D y E es =N-,

L es =N- o =C(H)-,

M es =C(R<sup>7</sup>)-, cuando L es =N-; o M es =N-, cuando L es =C(H)-,

40 Q es CF<sub>3</sub>,

R<sup>1</sup> es -CN, piridinilo sin sustituir, piridinilo sustituido por alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o el correspondiente N-óxido de piridina,

R<sup>2</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>,

R<sup>3</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>,

45 R<sup>4</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sin sustituir o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido por flúor,

R<sup>5</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sin sustituir o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido por flúor,

R<sup>6</sup> es hidrógeno o halógeno, y

50 R<sup>7</sup> es hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por CN, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sin sustituir o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido por CN,

con la condición de que cuando A es =C(R<sup>4</sup>)-, D es =C(H)-, E es =C(H)-, L es =N-, R<sup>1</sup> es -CN, R<sup>2</sup> es hidrógeno, R<sup>3</sup> es hidrógeno, y (a) M es =C(H)-, R<sup>4</sup> no es hidrógeno, cloro o metoxi; o (b) M es =C(CH<sub>3</sub>)-, R<sup>4</sup> no es hidrógeno, y sus sales de adición farmacéuticamente aceptables.

55 3. El compuesto según la reivindicación 1, en el que A es =C(R<sup>4</sup>)-, en la que R<sup>4</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-

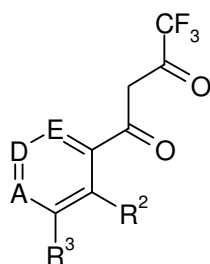
C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sin sustituir o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido por flúor.

4. El compuesto según la reivindicación 1, en el que D es =C(R<sup>5</sup>)-, en la que R<sup>5</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sin sustituir o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido por flúor.
5. El compuesto según la reivindicación 1, en el que E es =C(R<sup>6</sup>)-, en la que R<sup>6</sup> es hidrógeno o halógeno.
6. El compuesto según la reivindicación 1, en el que L es =N-.
7. El compuesto según la reivindicación 1, en el que L es =C(H)-.
8. El compuesto según la reivindicación 1, en el que M es =C(R<sup>7</sup>)-, en la que R<sup>7</sup> es hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por CN, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sin sustituir o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido por CN.
9. El compuesto según la reivindicación 1, en el que R<sup>7</sup> es hidrógeno.
10. El compuesto según la reivindicación 8, en el que R<sup>7</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por CN.
11. El compuesto según la reivindicación 1, en el que R<sup>1</sup> es -CN.
12. El compuesto según la reivindicación 1, en el que R<sup>1</sup> es piridinilo sin sustituir, piridinilo sustituido por alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o el correspondiente N-óxido de piridina.
13. El compuesto según la reivindicación 1, en el que  
 A es =C(R<sup>4</sup>)-, en la que R<sup>4</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sin sustituir o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido por flúor,  
 D es =C(R<sup>5</sup>)-, en la que R<sup>5</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sin sustituir o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido por flúor,  
 E es =C(R<sup>6</sup>)-, en la que R<sup>6</sup> es hidrógeno o halógeno,  
 L es =N- o =C(H)-,  
 M es =C(R<sup>7</sup>)-, en la que R<sup>7</sup> es hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por CN, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sin sustituir o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido por CN, cuando L es =N-; o M es =N-, cuando L es =C(H)-,  
 R<sup>1</sup> es -CN, piridinilo sin sustituir, piridinilo sustituido por alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, o el correspondiente N-óxido de piridina,  
 R<sup>2</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>,  
 R<sup>3</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>,  
 con la condición de que cuando A es =C(R<sup>4</sup>)-, D es =C(H)-, E es =C(H)-, L es =N-, R<sup>1</sup> es -CN, R<sup>2</sup> es hidrógeno, R<sup>3</sup> es hidrógeno, y (a) M es =C(H)-, R<sup>4</sup> no es hidrógeno, cloro ni metoxi; o (b) M es =C(CH<sub>3</sub>)-, R<sup>4</sup> no es hidrógeno.
14. El compuesto según la reivindicación 1, en el que  
 A es =C(R<sup>4</sup>)-, en la que R<sup>4</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sin sustituir o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido por flúor,  
 D es =C(R<sup>5</sup>)-, en la que R<sup>5</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sin sustituir o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido por flúor,  
 E es =C(R<sup>6</sup>)-, en la que R<sup>6</sup> es hidrógeno o halógeno,  
 L es =N-,  
 M es =C(R<sup>7</sup>)-, en la que R<sup>7</sup> es hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por CN, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sin sustituir o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido por CN,  
 R<sup>1</sup> es -CN, piridinilo sin sustituir, piridinilo sustituido por alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, o el correspondiente N-óxido de piridina,  
 R<sup>2</sup> es hidrógeno, halógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>,  
 R<sup>3</sup> es hidrógeno, halógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>,  
 con la condición de que cuando A es =C(R<sup>4</sup>)-, D es =C(H)-, E es =C(H)-, L es =N-, R<sup>1</sup> es -CN, R<sup>2</sup> es hidrógeno, R<sup>3</sup> es hidrógeno, y (a) M es =C(H)-, R<sup>4</sup> no es hidrógeno, cloro ni metoxi; o (b) M es =C(CH<sub>3</sub>)-, R<sup>4</sup> no es hidrógeno.
15. El compuesto según la reivindicación 1, en el que  
 A es =C(R<sup>4</sup>)-, en la que R<sup>4</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sin sustituir o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido por flúor,  
 D es =C(R<sup>5</sup>)-, en la que R<sup>5</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sin sustituir o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido por flúor,  
 E es =C(R<sup>6</sup>)-, en la que R<sup>6</sup> es hidrógeno o halógeno,

- L es =N-,  
M es =C(R<sup>7</sup>)-, en la que R<sup>7</sup> es hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por CN, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sin sustituir o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido por flúor,  
R<sup>1</sup> es -CN,  
5 R<sup>2</sup> es hidrógeno, halógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>,  
R<sup>3</sup> es hidrógeno, halógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>,  
con la condición de que cuando A es =C(R<sup>4</sup>)-, D es =C(H)-, E es =C(H)-, L es =N-, R<sup>1</sup> es -CN, R<sup>2</sup> es hidrógeno, R<sup>3</sup> es hidrógeno, y (a) M es =C(H)-, R<sup>4</sup> no es hidrógeno, cloro ni metoxi; o (b) M es =C(CH<sub>3</sub>)-, R<sup>4</sup> no es hidrógeno.
- 10 16. El compuesto según la reivindicación 1, en el que  
A es =C(R<sup>4</sup>)-, en la que R<sup>4</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor,  
D es =C(R<sup>5</sup>)-, en la que R<sup>5</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor,  
E es =C(R<sup>6</sup>)-, en la que R<sup>6</sup> es hidrógeno o halógeno,  
15 L es =N-,  
M es =C(R<sup>7</sup>)-, en la que R<sup>7</sup> es hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por CN,  
R<sup>1</sup> es -CN, y  
R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> son hidrógeno,  
con la condición de que cuando A es =C(R<sup>4</sup>)-, D es =C(H)-, E es =C(H)-, L es =N-, R<sup>1</sup> es -CN, R<sup>2</sup> es hidrógeno, R<sup>3</sup> es hidrógeno, y M es =C(H)-, R<sup>4</sup> no es hidrógeno, cloro ni metoxi.
- 20 17. El compuesto según la reivindicación 1, en el que  
A es =C(R<sup>4</sup>)-, en la que R<sup>4</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor,  
25 D es =C(R<sup>5</sup>)-, en la que R<sup>5</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor,  
E es =C(R<sup>6</sup>)-, en la que R<sup>6</sup> es hidrógeno o halógeno,  
L es =N-,  
M es =C(R<sup>7</sup>)-, en la que R<sup>7</sup> es hidrógeno,  
R<sup>1</sup> es -CN, y  
30 R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> son hidrógeno,  
con la condición de que cuando A es =C(R<sup>4</sup>)-, D es =C(H)-, E es =C(H)-, L es =N-, R<sup>1</sup> es -CN, R<sup>2</sup> es hidrógeno, R<sup>3</sup> es hidrógeno, y M es =C(H)-, R<sup>4</sup> no es hidrógeno, cloro ni metoxi.
- 35 18. El compuesto según la reivindicación 1, en el que  
A es =C(R<sup>4</sup>)-, en la que R<sup>4</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor,  
D es =C(R<sup>5</sup>)-, en la que R<sup>5</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor,  
E es =C(R<sup>6</sup>)-, en la que R<sup>6</sup> es hidrógeno,  
L es =N-,  
40 M es =C(R<sup>7</sup>)-, en la que R<sup>7</sup> es hidrógeno,  
R<sup>1</sup> es -CN, y  
R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> son hidrógeno,  
con la condición de que cuando A es =C(R<sup>4</sup>)-, D es =C(H)-, E es =C(H)-, L es =N-, R<sup>1</sup> es -CN, R<sup>2</sup> es hidrógeno, R<sup>3</sup> es hidrógeno, y M es =C(H)-, R<sup>4</sup> no es hidrógeno, cloro ni metoxi.
- 45 19. El compuesto según la reivindicación 1, en el que  
A es =C(R<sup>4</sup>)-, en la que R<sup>4</sup> es hidrógeno, Cl, F, metilo o trifluorometilo, o 2-trifluoretoksi,  
D es =C(R<sup>5</sup>)-, en la que R<sup>5</sup> es hidrógeno, Cl, F, metilo o trifluorometilo,  
E es =C(R<sup>6</sup>)-, en la que R<sup>6</sup> es hidrógeno,  
50 L es =N-,  
M es =C(R<sup>7</sup>)-, en la que R<sup>7</sup> es hidrógeno,  
R<sup>1</sup> es -CN y  
R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> son hidrógeno,  
con la condición de que cuando A es =C(R<sup>4</sup>)-, D es =C(H)-, E es =C(H)-, L es =N-, R<sup>1</sup> es -CN, R<sup>2</sup> es hidrógeno, R<sup>3</sup> es hidrógeno, y M es =C(H)-, R<sup>4</sup> no es hidrógeno, cloro ni metoxi.
- 55 20. El compuesto según la reivindicación 1, en el que  
A es =C(R<sup>4</sup>)-, en la que R<sup>4</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor,  
60 D es =C(R<sup>5</sup>)-, en la que R<sup>5</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor,  
E es =C(R<sup>6</sup>)-, en la que R<sup>6</sup> es hidrógeno o halógeno,  
L es =N-,  
M es =C(R<sup>7</sup>)-, en la que R<sup>7</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por CN,  
R<sup>1</sup> es -CN y  
65 R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> son hidrógeno,

con la condición de que cuando A es =C(R<sup>4</sup>)-, D es =C(H)-, E es =C(H)-, L es =N-, R<sup>1</sup> es -CN, R<sup>2</sup> es hidrógeno, R<sup>3</sup> es hidrógeno, y M es =C(CH<sub>3</sub>)-, R<sup>4</sup> no es hidrógeno.

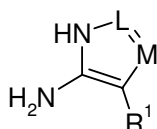
21. El compuesto según la reivindicación 1, en el que
- 5 A es =C(R<sup>4</sup>)-, en la que R<sup>4</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor,  
 D es =C(R<sup>5</sup>)-, en la que R<sup>5</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor,  
 E es =C(R<sup>6</sup>)-, en la que R<sup>6</sup> es hidrógeno o halógeno,  
 L es =N-,  
 10 M es =C(R<sup>7</sup>)-, en la que R<sup>7</sup> es hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por CN,  
 R<sup>1</sup> es piridinilo sin sustituir, piridinilo sustituido por alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, o el correspondiente N-óxido de piridina,  
 R<sup>2</sup> es hidrógeno, halógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> y  
 R<sup>3</sup> es hidrógeno, halógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.
- 15 22. El compuesto según la reivindicación 1, en el que
- A es =C(R<sup>4</sup>)-, en la que R<sup>4</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor,  
 D es =C(R<sup>5</sup>)-, en la que R<sup>5</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor,  
 E es =C(R<sup>6</sup>)-, en la que R<sup>6</sup> es hidrógeno o halógeno,  
 20 L es =N-,  
 M es =C(R<sup>7</sup>)-, en la que R<sup>7</sup> es hidrógeno,  
 R<sup>1</sup> es piridinilo sin sustituir, piridinilo sustituido por alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, o el correspondiente N-óxido de piridina,  
 R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> son hidrógeno.
- 25 23. El compuesto según la reivindicación 1, en el que
- A es =C(R<sup>4</sup>)-, en la que R<sup>4</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>,  
 D es =C(R<sup>5</sup>)-, en la que R<sup>5</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor,  
 E es =C(R<sup>6</sup>)-, en la que R<sup>6</sup> es hidrógeno o halógeno,  
 L es =N-,  
 30 M es =C(R<sup>7</sup>)-, en la que R<sup>7</sup> es hidrógeno,  
 R<sup>1</sup> es piridin-4-ilo sin sustituir o piridin-4-ilo sustituido por alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>,  
 R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> son hidrógeno.
24. El compuesto según la reivindicación 1, en el que
- 35 A es =C(R<sup>4</sup>)-, en la que R<sup>4</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor,  
 D es =C(R<sup>5</sup>)-, en la que R<sup>5</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor,  
 E es =C(R<sup>6</sup>)-, en la que R<sup>6</sup> es hidrógeno,  
 L es =N-,  
 M es =C(R<sup>7</sup>)-, en la que R<sup>7</sup> es hidrógeno,  
 40 R<sup>1</sup> es piridin-4-ilo sin sustituir o piridin-4-ilo sustituido por alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>,  
 R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> son hidrógeno.
25. El compuesto según la reivindicación 1, en el que
- 45 A es =C(R<sup>4</sup>)-, en la que R<sup>4</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor,  
 D es =C(R<sup>5</sup>)-, en la que R<sup>5</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor,  
 E es =C(R<sup>6</sup>)-, en la que R<sup>6</sup> es hidrógeno o halógeno,  
 L es =C(H)-,  
 M es =N-,  
 50 R<sup>1</sup> es -CN, piridinilo sin sustituir, piridinilo sustituido por alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, o el correspondiente N-óxido de piridina,  
 R<sup>2</sup> es hidrógeno, halógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, y  
 R<sup>3</sup> es hidrógeno, halógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.
26. Un proceso para la obtención de un compuesto de la fórmula I reivindicado en la reivindicación 1, que consiste
- 55 en hacer reaccionar un compuesto de la fórmula II



(II)

en la que

- 5 A es =C(R<sup>4</sup>)-, en la que R<sup>4</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sin sustituir o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido por flúor,
- D es =C(R<sup>5</sup>)-, en la que R<sup>5</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por flúor, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sin sustituir o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido por flúor,
- E es =C(R<sup>6</sup>)-, en la que R<sup>6</sup> es hidrógeno o halógeno,
- 10 o uno de A, D y E es =N-,
- R<sup>2</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> y
- R<sup>3</sup> es hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, con un compuesto de la fórmula III



(III)

en la que

- 15 L es =N- o =C(H)-,
- M es =C(R<sup>7</sup>)-, cuando L es =N-; o M es =N-, cuando L es =C(H)-,
- R<sup>1</sup> es -CN, piridinilo sin sustituir, piridinilo sustituido por alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o el correspondiente N-óxido de piridina y
- R<sup>7</sup> es hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sin sustituir o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido por CN, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sin sustituir o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido por CN.

- 20 27. El compuesto según la reivindicación 1 para el uso como antagonista del receptor de glutamato metabotrópico.
28. Una composición farmacéutica que contiene el compuesto según la reivindicación 1 como principio activo junto con un excipiente o diluyente farmacéuticamente aceptable.
- 25 29. Una composición farmacéutica para el tratamiento o prevención de una enfermedad o estado patológico en el que desempeña un papel o está implicada la activación del receptor de glutamato metabotrópico, conteniendo dicha composición el compuesto según la reivindicación 1 y un excipiente.
- 30 30. Uso del compuesto según la reivindicación 1 para la fabricación de un medicamento destinado al tratamiento o prevención de una enfermedad elegida entre el grupo formado por los trastornos neurológicos agudos y/o crónicos, incluidos la psicosis, la esquizofrenia, la enfermedad de Alzheimer, los trastornos cognitivos y los déficits de memoria, por ejemplo, el desequilibrio cognitivo moderado, la disminución cognitiva asociada a la edad, la demencia vascular, la enfermedad de Parkinson, los desequilibrios de memoria asociados con la depresión o la ansiedad, el síndrome de Down, la apoplejía, la lesión cerebral traumática y el trastorno del déficit de atención, la función cerebral restringida por las operaciones de "bypass" o trasplantes, el riego sanguíneo pobre del cerebro, las lesiones de la médula espinal, las lesiones craneanas, la hipoxia provocada por el embarazo, el paro cardíaco y la hipoglucemia, el dolor agudo y crónico, la corea de Huntington, la esclerosis lateral amiotrófica (ALS), la demencia provocada por el SIDA, las lesiones oculares, la retinopatía, el parkinsonismo idiopático o el parkinsonismo provocado por
- 35 medicamentos, espasmos musculares, convulsiones, migraña, incontinencia urinaria, adicción a la nicotina, episodios psicóticos, adicción a los opiáceos, ansiedad, vómitos, discinesia y depresión.
- 40