

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 432 059**

51 Int. Cl.:

**C07D 231/40** (2006.01)

**C07D 411/12** (2006.01)

**C07D 413/12** (2006.01)

**A61K 31/4155** (2006.01)

**A61P 31/18** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.12.2008 E 08862120 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.08.2013 EP 2242743**

54 Título: **Derivados de aminopirazol**

30 Prioridad:

**14.12.2007 WO PCT/IB2007/055111**

**10.09.2008 WO PCT/IB2008/053648**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**29.11.2013**

73 Titular/es:

**ACTELION PHARMACEUTICALS LTD. (100.0%)**

**Gewerbstrasse 16**

**4123 Allschwil, CH**

72 Inventor/es:

**BUR, DANIEL;**

**CORMINBOEUF, OLIVIER;**

**CREN, SYLVAIN;**

**FRETZ, HEINZ;**

**GRISOSTOMI, CORINNA;**

**LEROY, XAVIER;**

**POTHIER, JULIEN y**

**RICHARD-BILDSTEIN, SYLVIA**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

**ES 2 432 059 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 aminopirazol

La presente invención se refiere a nuevos derivados de aminopirazol de la fórmula (I) y a su uso como productos farmacéuticos. La invención además se refiere a aspectos relacionados que incluyen los procedimientos para la preparación de los compuestos, composiciones farmacéuticas que contienen uno o más compuestos de la fórmula (I), y especialmente a su uso como agonistas del receptor ALX.

El ALXR (alias Receptor de la Lipoxina A4, FPRL1; descrito en WO2003/082314 como secuencia nucleotídica SEC ID NO: 1) es un miembro de la familia de receptores acoplados a la proteína G. Se encontró que el ALXR puede mediar la movilización de calcio en respuesta a la elevada concentración del péptido formil-metionina-leucil-fenilalanina. Más aún, se encontró que un metabolito lipídico, la lipoxina A4 (LXA4), y sus análogos, se une al ALXR con elevada afinidad y aumenta la producción de ácido araquidónico y la activación de la proteína G en células transfectadas con ALXR (Chiang y col., *Pharmacol. Rev.*, 2006, 58, 463-487). Los efectos de la LXA4 han sido evaluados en varios modelos de enfermedades animales y la LXA4 demostró tener fuertes actividades antiinflamatorias y preresolutivas. Los modelos de enfermedad donde LXA4, o derivados, o análogos estables, demostraron actividades *in vivo* son, por ejemplo, inflamación dérmica, saco aéreo dorsal, lesión por isquemia/reperfusión, peritonitis, colitis, nefritis mesangioproliferativa, pleuritis, asma, fibrosis quística, septicemia, lesión de la córnea, angiogénesis, periodontitis, hiperalgesia inducida por carragenano, y enfermedad del injerto contra huésped (Serhan & Chiang, *Br. J. Pharmacol.*, 2007, 1-16). El ALXR también se identificó como un receptor funcional de una cantidad variada de péptidos, que incluye un fragmento de la proteína prión, un péptido que deriva de la gp120 de la cepa del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)-1<sub>LAI</sub>, y la beta amiloide 1-42 (Ab42) (para revisión, Le y col., *Protein Pept Lett.*, 2007, 14, 846-853), y se ha sugerido que participa en la patogénesis de la enfermedad de Alzheimer (AD) en varias formas cruciales (Yazawa *et al.*, *FASEB J.*, 2001, 15, 2454-2462). La activación del ALXR sobre macrófagos y células microgliales inicia una cascada de señalización mediada por la proteína G que aumenta la migración celular direccional, la fagocitosis, y la liberación del mediador. Estos acontecimientos pueden explicar el reclutamiento de células mononucleares en los alrededores de placas seniles en las áreas enfermas del cerebro con AD donde se sobreproduce y se acumula la Ab42. Si bien la acumulación de leucocitos en los sitios de lesión tisular puede considerarse como una respuesta del huésped innata dirigida a la eliminación de agentes nocivos, los fagocitos mononucleares activados también liberan diversas sustancias, tales como aniones superóxidos que pueden ser tóxicos para las neuronas. De este modo, el ALXR puede mediar las respuestas pro-inflamatorias provocadas por la Ab42 en el cerebro con AD y agravar el avance de la enfermedad. Además se informó que la humanina (HN), un péptido con capacidades neuroprotectoras, comparte el ALXR humano con Ab42 sobre los fagocitos mononucleares y las líneas celulares neuronales y se ha sugerido que la actividad neuroprotectora de HN puede atribuirse a su ocupación competitiva del ALXR (Ying *et al.*, *J. Immunol.*, 2004, 172, 7078-7085).

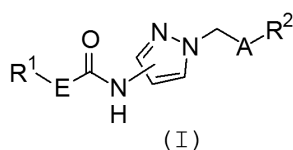
Las propiedades biológicas de los agonistas del ALXR incluyen, pero sin limitación, la activación/migración de monocitos/macrófagos/microglia, la activación/migración de neutrófilos, la regulación de la activación de linfocitos, la proliferación y regulación de la diferenciación de la inflamación, la regulación de la producción y/o liberación de citocinas, la regulación de la producción y/o liberación de mediadores proinflamatorios, la regulación de la reacción inmunitaria.

El documento WO 2005/047899 desvela derivados de 1,2,4-triazol útiles como agonistas del receptor de ALX.

La presente invención proporciona derivados de aminopirazol, los cuales son agonistas no peptídicos del receptor de ALX humano. Los compuestos son útiles para la prevención o el tratamiento de enfermedades, que responden a la modulación del receptor de ALX tales como enfermedades inflamatorias, enfermedades obstructivas de las vías respiratorias, afecciones alérgicas, infecciones retrovirales mediadas por el VIH, trastornos cardiovasculares, neuroinflamación, trastornos neurológicos, dolor, enfermedades mediadas por priones y trastornos mediados por amiloides (especialmente la enfermedad de Alzheimer); además son útiles para la prevención o el tratamiento de enfermedades autoinmunitarias y para la modulación de respuestas inmunitarias (especialmente las provocadas por vacunación).

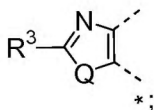
Se presentan a continuación diversas realizaciones de la invención:

1) La presente invención se refiere a derivados de aminopirazol de la fórmula (I),



en la que

**A** representa un grupo fenilo o heterociclilo monocíclico, en el que los dos sustituyentes están en una configuración 1,3; o **A** representa propano-1,3-diilo;  
**E** representa \*-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-O-, -CH=CH- o



5 en la que los asteriscos indican el enlace que está engarzado a **R**<sup>1</sup>;

**Q** representa O, o S;

**R**<sup>3</sup> representa hidrógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), ciclopropilo, alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), -CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>NHBoc, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C(O)OtBu o bencilo;

10 **R**<sup>1</sup> representa un grupo heterociclilo o un grupo arilo, estando dichos grupos sin sustituir, mono, di o trisustituidos, en los que los sustituyentes están seleccionados independientemente entre grupo el grupo que consiste en halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fluoroalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fluoroalcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fenilo, ciano, di-[alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)]-amino, -C(O)-NH<sub>2</sub>, -C(O)OtBu, alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), hidroxialquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>) y dimetilamino-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>); y

15 **R**<sup>2</sup> representa -CO-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), -CO-ciclopropilo, -CF<sub>2</sub>-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), -CHF-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) o -SO<sub>2</sub>-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>).

Los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la realización 1) pueden contener uno o más centros estereogénicos o asimétricos, tales como uno o más átomos de carbono asimétricos. Los sustituyentes en un doble enlace pueden estar presentes en la configuración (Z) o (E) a menos que se indique lo contrario. Los compuestos de fórmula (I) pueden por tanto estar presentes en forma de mezclas de estereoisómeros o, preferentemente, como estereoisómeros puros. Pueden separarse mezclas de estereoisómeros de una manera conocida por un experto en la materia.

En caso de que **E** represente -CH=CH-, el doble enlace puede estar presente en configuración (Z) o (E), preferentemente, está presente en configuración (E).

Los siguientes párrafos proporcionan definiciones de los diversos restos químicos para los compuestos de acuerdo con la invención y pretenden aplicarse uniformemente a lo largo de la memoria y las reivindicaciones, a menos que una definición indicada expresamente de otro modo proporcione una definición más amplia o más restringida.

El término "alquilo", utilizado solo o en combinación, se refiere a un grupo alquilo cadena lineal o ramificada que contiene de uno a cuatro átomos de carbono. La expresión "alquilo C<sub>x</sub>-C<sub>y</sub>" (siendo cada uno de x e y un número entero), se refiere a un grupo alquilo como se ha definido anteriormente que contiene de x a y átomos de carbono. Por ejemplo, un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) contiene de uno a cuatro átomos de carbono. Los ejemplos representativos de grupos alquilo incluyen metilo, etilo, *n*-propilo, *iso*-propilo, *n*-butilo, *iso*-butilo, *sec*-butilo y *terc*-butilo. Se prefieren grupos alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), tales como metilo, etilo, *n*-propilo e *iso*-propilo. Los más preferidos son etilo y metilo.

Son ejemplos de grupos alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) como se usan cuando **R**<sup>2</sup> representa -CO-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), -CHF-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), -CF<sub>2</sub>-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) o -SO<sub>2</sub>-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), metilo, etilo e *iso*-propilo. Se prefiere metilo.

35 En un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) puente como se utiliza cuando **E** representa \*-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-O-, el átomo de oxígeno y el resto **R**<sup>1</sup> se unen preferentemente al mismo átomo de carbono del grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) puente. Son ejemplos de estos grupos alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) puente, un grupo metileno o etano-1,1-diilo, en los que el átomo de carbono quiral del grupo etano-1,1-diilo puede estar en configuración absoluta (R) o (S). Se prefiere un grupo metileno.

El término "alcoxi", utilizado solo o en combinación, se refiere a un grupo alquilo-O- en el que el grupo alquilo es como se ha definido anteriormente. La expresión "alcoxi C<sub>x</sub>-C<sub>y</sub>" (siendo cada uno de x e y un número entero) se refiere a un grupo alcoxi como se ha definido anteriormente que contiene de x a y átomos de carbono. Por ejemplo, un grupo alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) contiene de uno a cuatro átomos de carbono. Los ejemplos representativos de grupos alcoxi incluyen metoxi, etoxi, *n*-propoxi, *iso*-propoxi, *n*-butoxi, *iso*-butoxi, *sec*-butoxi y *terc*-butoxi. Se prefieren etoxi y metoxi. El más preferido es metoxi. El término "fluoroalquilo" se refiere a un grupo alquilo como se ha definido anteriormente que contiene uno a cuatro (preferentemente, de uno a tres) átomos de carbono en el que uno o más (y posiblemente todos) los átomos de hidrógeno han sido reemplazados por flúor. La expresión "fluoroalquilo C<sub>x</sub>-C<sub>y</sub>" (siendo cada uno de x e y un número entero) se refiere a un grupo fluoroalquilo como se ha definido anteriormente que contiene de x a y átomos de carbono. Por ejemplo un grupo fluoroalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) contiene de uno a tres átomos de carbono, en el que de uno a siete átomos de hidrógeno se han reemplazado por flúor. Los ejemplos representativos de grupos fluoroalquilo incluyen trifluorometilo y 2,2,2-trifluoroetilo. Se prefiere fluoroalquilo C<sub>1</sub>, tal como trifluorometilo y difluorometilo. El más preferido es trifluorometilo.

El término "fluoroalcoxi" se refiere a un grupo alcoxi como se ha definido anteriormente que contiene de uno a cuatro (preferentemente, de uno a tres) átomos de carbono en los que uno o más (y posiblemente todos) los átomos de hidrógeno se han reemplazado por flúor. El término "fluoroalcoxi C<sub>x</sub>-C<sub>y</sub>" (siendo cada uno de x e y un número entero) se refiere a un grupo fluoroalcoxi como se ha definido anteriormente que contiene de x a y átomos de carbono. Por

ejemplo, un grupo fluoroalcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) contiene de uno a tres átomos de carbono, en el que de uno a siete átomos de hidrógeno se han reemplazado por flúor. Los ejemplos representativos de grupos fluoroalcoxi incluyen trifluorometoxi, difluorometoxi y 2,2,2-trifluoroetoxi. Se prefieren grupos fluoroalcoxi C<sub>1</sub>, tales como trifluorometoxi y difluorometoxi. El más preferido es trifluorometoxi.

- 5 El término "alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)" se refiere a un grupo alquilo como se ha definido anteriormente que contiene de uno a dos átomos de carbono, en el que un átomo de hidrógeno se ha reemplazado por alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) como se ha definido anteriormente. Los ejemplos representativos de grupos alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>) incluyen metoxi-metilo, metoxi-etilo, etoxi-metilo, etoxi-etilo, isopropoxi-metilo e isopropoxi-etilo (y preferentemente metoxi-metilo, metoxi-etilo, etoxi-metilo y etoxi-etilo). Los ejemplos preferidos de grupos alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>) como se utilizan en **R**<sup>1</sup> son metoxi-metilo, metoxi-etilo, etoxi-metilo, etoxi-etilo, isopropoxi-metilo e isopropoxi-etilo. Los más preferidos son metoxi-metilo y metoxi-etilo. Son ejemplos preferidos de grupos alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>) como se utilizan en **R**<sup>3</sup>, metoxi-metilo y metoxi-etilo. El más preferido es metoxi-metilo.

- 15 La expresión "hidroxi-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)" se refiere a un grupo alquilo como se ha definido anteriormente que contiene de uno a dos átomos de carbono, en el que un átomo de hidrógeno se ha reemplazado por hidroxilo. Los ejemplos de grupos hidroxi-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>) incluyen hidroxi-metilo, 1-hidroxi-etilo y 2-hidroxi-etilo.

La expresión "di-[alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)]-amino" se refiere a un grupo amino que está sustituido con dos grupos alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) como se han definido anteriormente, donde los dos grupos alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) pueden ser iguales o diferentes. Los ejemplos representativos de grupos di-[alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)]-amino incluyen, pero sin limitación, dimetilamino, metil-etil-amino y dietilamino. Se prefiere dimetilamino.

- 20 La expresión "dimetilamino-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)" se refiere a un grupo alquilo como se ha definido anteriormente que contiene uno a dos átomos de carbono, en el que un átomo de hidrógeno se ha reemplazado por dimetilamino. Los ejemplos representativos de grupos dimetilamino-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>) incluyen dimetilamino-metilo y dimetilamino-etilo.

El término halógeno significa flúor, cloro, bromo o yodo, preferentemente flúor, cloro o bromo y lo más preferido, flúor o cloro.

- 25 El término "arilo", solo o en cualquier combinación, significa fenilo (preferido) o naftilo. El grupo arilo está sin sustituir, mono, di o trisustituido, en el que los sustituyentes están seleccionados independientemente entre grupo el grupo que consiste en halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fluoroalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fluoroalcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fenilo, ciano, di-[alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)]-amino, -C(O)-NH<sub>2</sub>, -C(O)OtBu, alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), hidroxi-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>) y dimetilamino-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>). Son ejemplos, fenilo, naftilo, 2-clorofenilo, 3-clorofenilo, 4-clorofenilo, 2,3-diclorofenilo, 2,4-diclorofenilo, 2,6-diclorofenilo, 2-cloro-4-fluorofenilo, 2-cloro-6-fluorofenilo, 3-cloro-2-fluorofenilo, 3-cloro-4-fluorofenilo, 2-cloro-3,6-difluorofenilo, 3-cloro-2,6-difluorofenilo, 4-cloro-3,5-difluorofenilo, 2-cloro-6-fluoro-3-metilfenilo, 2-cloro-6-fluoro-5-metilfenilo, 2-fluorofenilo, 3-fluorofenilo, 4-fluorofenilo, 2,3-difluorofenilo, 3,4-difluorofenilo, 2,3,4-trifluorofenilo, 2,3,5-trifluorofenilo, 2,4,5-trifluorofenilo, 2,4,6-trifluorofenilo, 2,6-difluoro-3-metilfenilo, 2-fluoro-3-trifluorometil-fenilo, 2-fluoro-5-trifluorometil-fenilo, 2,3-difluoro-4-trifluorometil-fenilo, 2,5-difluoro-4-trifluorometil-fenilo, 3-bromofenilo, 4-bromofenilo, 2-metilfenilo, 3-metilfenilo, 4-metilfenilo, 2,5-dimetilfenilo, 3,4-dimetilfenilo, 3,5-dimetilfenilo, 2-etilfenilo, 2-metoxifenilo, 3-metoxifenilo, 4-metoxifenilo, 3-metoxi-4-metilfenilo, 2,3-dimetoxifenilo, 2,4-dimetoxifenilo, 3-cianofenilo, 3-hidroximetil-fenilo, 3-hidroxi-etil-fenilo, 3-metoximetil-fenilo, 3-metoxietil-fenilo, 3-dimetilamino-fenilo, 3-dimetilaminometil-fenilo, 3-dimetilaminoetil-fenilo, 3-carbamoyl-fenilo, 3-*tert*-butoxi-carbonilfenilo, 2-trifluorometilfenilo, 3-trifluorometilfenilo, 4-trifluorometilfenilo, 3-trifluorometoxifenilo, 4-trifluorometoxifenilo y bifenil-3-ilo. Son ejemplos preferidos, fenilo, naftilo, 2-clorofenilo, 3-clorofenilo, 4-clorofenilo, 2,3-diclorofenilo, 2,4-diclorofenilo, 2,6-diclorofenilo, 2-cloro-4-fluorofenilo, 2-cloro-6-fluorofenilo, 3-cloro-2-fluorofenilo, 3-cloro-4-fluorofenilo, 2-cloro-3,6-difluorofenilo, 3-cloro-2,6-difluorofenilo, 2-cloro-6-fluoro-3-metilfenilo, 2-cloro-6-fluoro-5-metilfenilo, 4-fluorofenilo, 2,3-difluorofenilo, 3,4-difluorofenilo, 2,3,4-trifluorofenilo, 2,3,5-trifluorofenilo, 2,4,5-trifluorofenilo, 2,4,6-trifluorofenilo, 2,6-difluoro-3-metilfenilo, 2-fluoro-3-trifluorometil-fenilo, 2-fluoro-5-trifluorometil-fenilo, 4-bromofenilo, 2-metilfenilo, 3-metilfenilo, 4-metilfenilo, 2,5-dimetilfenilo, 3,4-dimetilfenilo, 3,5-dimetilfenilo, 2-etilfenilo, 2-metoxifenilo, 3-metoxifenilo, 4-metoxifenilo, 2,3-dimetoxifenilo, 2-trifluorometilfenilo, 3-trifluorometilfenilo, 4-trifluorometilfenilo y 3-trifluorometoxifenilo. Son ejemplos adicionales, 3-isopropoximetil-fenilo y 3-(2-isopropoxi-etil)-fenilo.

- 50 El término "heterociclilo", solo o en combinación, significa un anillo aromático monocíclico o bicíclico de 5 a 10 miembros que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos seleccionados independientemente entre oxígeno, nitrógeno y azufre. Son ejemplos de dichos grupos heterociclilo, furanilo, oxazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, piridilo, pirimidilo, piridazinilo, pirazinilo, indolilo, isoindolilo, benzofuranilo, isobenzofuranilo, benzotiofenilo, indazolilo, bencimidazolilo, benzoxazolilo, bencisoxazolilo, benzotiazolilo, benzoisotiazolilo, benzotriazolilo, benzo[2,1,3]oxadiazolilo, benzo[2,1,3]tiadiazolilo, benzo[1,2,3]tiadiazolilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, cinolinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo y ftalazinilo, estando dichos grupos sin sustituir, mono, di o trisustituidos, en los que los sustituyentes están seleccionados independientemente entre grupo el grupo que consiste en halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fluoroalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fluoroalcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fenilo, ciano, di-[alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)]-amino, -C(O)-NH<sub>2</sub>, -C(O)OtBu, alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), hidroxi-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>) y dimetilamino-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>) (y preferentemente entre halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) y fluoroalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)). Son ejemplos preferidos de dichos grupos heterociclilo, furanilo, oxazolilo, isoxazolilo,

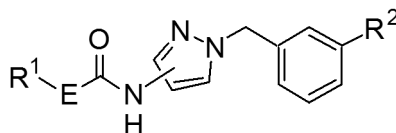
oxadiazolilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, piridilo, pirimidilo, piridazinilo y pirazinilo, estando dichos grupos sin sustituir, mono, di o trisustituídos (preferentemente, sin sustituir o monosustituídos), en los que los sustituyentes están seleccionados independientemente entre grupo el grupo que consiste en halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fluoroalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fluoroalcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fenilo, ciano, di-[alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)]-amino, -C(O)-NH<sub>2</sub>, -C(O)OtBu, alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), hidroxialquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>) y dimetilamino-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>) (y preferentemente entre halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) y fluoroalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)).

En caso de que "R<sup>1</sup>" represente "heterociclilo", el término significa preferentemente un grupo seleccionado entre isoxazolilo (especialmente, isoxazol-5-ilo), piridilo (especialmente, piridin-2-ilo y piridin-4-ilo), indolilo (especialmente, indol-3-ilo) y benzotiazolilo (especialmente, benzotiazol-2-ilo), estando dicho grupo sin sustituir o mono o disustituído (preferentemente, sin sustituir o monosustituídos), en el que los sustituyentes están seleccionados independientemente entre halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) y fluoroalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>).

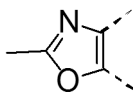
En caso de que "R<sup>1</sup>" represente "heterociclilo", el término significa más preferentemente un grupo seleccionado entre isoxazolilo (especialmente, isoxazol-5-ilo) y piridilo (especialmente, piridin-2-ilo y piridin-4-ilo), estando dicho grupo sin sustituir o mono o disustituído (preferentemente, sin sustituir o monosustituídos), en el que los sustituyentes están seleccionados independientemente de halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) y fluoroalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>).

La expresión "heterociclilo monocíclico", solo o en combinación, se refiere a un anillo aromático monocíclico de 5 o 6 miembros que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos seleccionados independientemente entre oxígeno, nitrógeno y azufre. Son ejemplos de dichos grupos "heterociclilo monocíclico", furanilo, oxazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, tienilo, tiazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, piridilo, pirimidilo, piridazinilo y pirazinilo. Son ejemplos preferidos, furanilo (especialmente, furan-2,5-diilo), oxazolilo (especialmente, oxazol-2,4-diilo y oxazol-2,5-diilo), isoxazolilo (especialmente, isoxazol-3,5-diilo), tienilo (especialmente, tiofen-2,4-diilo y tiofen-2,5-diilo), tiazolilo (especialmente, tiazol-2,4-diilo y tiazol-2,5-diilo), y piridilo (especialmente, piridin-2,4-diilo, piridin-2,6-diilo y piridin-3,5-diilo). Son ejemplos más preferidos furan-2,5-diilo, oxazol-2,4-diilo, oxazol-2,5-diilo, tiofen-2,5-diilo y tiazol-2,4-diilo. Los ejemplos más preferidos son furan-2,5-diilo y tiofen-2,5-diilo, y especialmente furan-2,5-diilo. Otro ejemplo más preferido es oxazol-2,4-diilo.

La expresión "configuración 1,3", como se utiliza en la especificación de "A", significa que los dos átomos del grupo fenilo o heterociclilo monocíclico, que están unidos al resto pirazol-metilo y al residuo R<sup>2</sup>, respectivamente están separados el uno de otro por un átomo; por ejemplo, si "A" representa fenilo, la configuración de los sustituyentes es como se muestra en la figura siguiente.

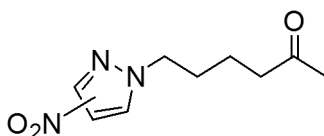


En la presente solicitud de patente, una línea punteada muestra el punto de unión del radical representado. Por ejemplo, el radical dibujado a continuación



es el grupo 2-metil-oxazol-4,5-diilo.

En la presente solicitud de patente, pueden usarse enlaces unidos de forma variable para sustituyentes o grupos. En dicho caso, se pretende que el sustituyente o grupo esté unido a cualquier átomo unido por el enlace, en el que el enlace unido de forma variable se representa en el interior. Por ejemplo, el compuesto que se representa a continuación

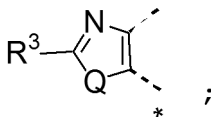


es 6-(4-nitro-pirazol-1-il)-hexan-2-ona o 6-(3-nitro-pirazol-1-il)-hexan-2-ona.

2) Una realización adicional de la invención se refiere a derivados de aminopirazol de fórmula (I) de acuerdo con la realización 1), en los que

**A** representa fenil-1,3-diilo, furan-2,5-diilo, tiofen-2,4-diilo, tiofen-2,5-diilo, tiazol-2,4-diilo, isoxazol-3,5-diilo, piridin-2,4-diilo, piridin-2,6-diilo, piridin-3,5-diilo o propano-1,3-diilo;

5 **E** representa \*-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-O-, -CH=CH- o



en la que los asteriscos indican el enlace que está unido a **R**<sup>1</sup>;

**Q** representa O, o S;

**R**<sup>3</sup> representa hidrógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), ciclopropilo, -CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> o -CH<sub>2</sub>NHBoc;

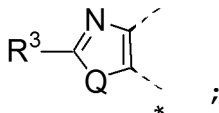
10 **R**<sup>1</sup> representa un grupo piridilo o un grupo arilo, estando dichos grupos sin sustituir, mono, di o trisustituidos, en el que los sustituyentes están seleccionados independientemente entre grupo el grupo que consiste en halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fluoroalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fluoroalcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fenilo, ciano, di-[alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)]-amino, -C(O)-NH<sub>2</sub>, -C(O)OtBu, alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), hidroxil-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>) y dimetilamino-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>); y

15 **R**<sup>2</sup> representa -CO-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), -CO-ciclopropilo, -CF<sub>2</sub>-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), -CHF-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) o -SO<sub>2</sub>-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>).

3) Una realización adicional de la invención se refiere a derivados de aminopirazol de fórmula (I) de acuerdo con la realización 1), en la que al menos una, preferentemente todas de las siguientes características, están presentes:

20 **A** representa fenil-1,3-diilo, furan-2,5-diilo, oxazol-2,4-diilo (estando **R**<sup>2</sup> unido en la posición 2 o en la posición 4 y notablemente en la posición 4), oxazol-2,5-diilo (estando **R**<sup>2</sup> unido en la posición 2 o en la posición 5), tiofen-2,4-diilo (estando **R**<sup>2</sup> unido en la posición 2 o en la posición 4), tiofen-2,5-diilo, tiazol-2,4-diilo (notablemente, estando **R**<sup>2</sup> unido en la posición 4), tiazol-2,5-diilo (notablemente, estando **R**<sup>2</sup> unido en la posición 2), piridin-2,4-diilo (notablemente, estando **R**<sup>2</sup> unido en la posición 2), piridin-2,6-diilo, piridin-3,5-diilo o propano-1,3-diilo;

25 **E** representa \*-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-O-, -CH=CH- o



en la que los asteriscos indican el enlace que está unido a **R**<sup>1</sup>;

**Q** representa O, o S;

**R**<sup>3</sup> representa hidrógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), ciclopropilo, alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>) o -CH<sub>2</sub>NHBoc;

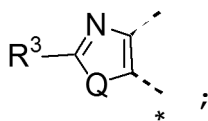
30 **R**<sup>1</sup> representa un grupo piridilo (preferentemente, piridin-2-ilo o piridin-4-ilo), estando dicho grupo sin sustituir, mono, di o trisustituidos, donde los sustituyentes están seleccionados independientemente entre grupo el grupo que consiste en halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fluoroalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fluoroalcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fenilo, ciano, di-[alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)]-amino, -C(O)-NH<sub>2</sub>, -C(O)OtBu y alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>); y

35 **R**<sup>2</sup> representa -CO-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), -CO-ciclopropilo, -CF<sub>2</sub>-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), -CHF-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) o -SO<sub>2</sub>-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>).

4) Una realización adicional de la invención se refiere a derivados de aminopirazol de la fórmula (I) de acuerdo con la realización 1) o 2), en los que al menos una, preferentemente todas las siguientes características están presentes:

40 **A** representa fenil-1,3-diilo, furan-2,5-diilo, tiofen-2,4-diilo (está **R**<sup>2</sup> unido preferentemente en la posición 2), tiofen-2,5-diilo, tiazol-2,4-diilo (estando **R**<sup>2</sup> unido preferentemente en la posición 4), piridin-2,4-diilo (estando **R**<sup>2</sup> unido preferentemente en la posición 2), piridin-2,6-diilo, piridin-3,5-diilo o propano-1,3-diilo;

**E** representa \*-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-O-, -CH=CH- o



en la que los asteriscos indican el enlace que está unido a  $R^1$ ;

**Q** representa O o S;

$R^3$  representa hidrógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), ciclopropilo o -CH<sub>2</sub>NHBoc;

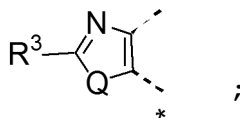
5  $R^1$  representa un grupo piridilo (preferentemente, piridin-2-ilo o piridin-4-ilo y con mayor preferencia, piridin-4-ilo), estando dicho grupo sin sustituir o mono-sustituido con halógeno; o un grupo arilo, estando dicho grupo sin sustituir, mono, di o trisustituido, en el que los sustituyentes están seleccionados independientemente entre grupo el grupo que consiste en halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fluoroalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fluoroalcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fenilo, ciano, di-[alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)]-amino, -C(O)-NH<sub>2</sub>, -C(O)OtBu y alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>); y

10  $R^2$  representa -CO-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), -CO-ciclopropilo, -CF<sub>2</sub>-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), -CHF-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) o -SO<sub>2</sub>-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>).

15 5) Una realización adicional de la invención se refiere a derivados de aminopirazol de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1) a 4), en la que al menos una, preferentemente todas las siguientes características están presentes:

**A** representa furan-2,5-diilo o propano-1,3-diilo;

**E** representa \*-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-O-, -CH=CH- o



en la que los asteriscos indican el enlace que está unido a  $R^1$ ;

20 **Q** representa O, o S;

$R^3$  representa hidrógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) o ciclopropilo;

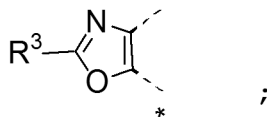
$R^1$  representa arilo, que está sin sustituir, mono, di o trisustituido, en el que los sustituyentes están seleccionados independientemente entre grupo el grupo que consiste en halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fluoroalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) y fluoroalcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>); y

25  $R^2$  representa -CO-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), -CO-ciclopropilo, -CF<sub>2</sub>-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) o -CHF-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>).

6) Una realización adicional de la invención se refiere a derivados de aminopirazol de la fórmula (I) de acuerdo con la realización 1) o 3), donde al menos una, preferentemente todas las siguientes características están presentes:

30 **A** representa furan-2,5-diilo, oxazol-2,4-diilo (en particular, estando  $R^2$  unido en la posición 4), oxazol-2,5-diilo (en particular, estando  $R^2$  unido en la posición 5), tiofen-2,4-diilo (en particular, estando  $R^2$  unido en la posición 2 o en la posición 4), tiofen-2,5-diilo, tiazol-2,4-diilo (en particular, estando  $R^2$  unido en la posición 4) o piridin-2,4-diilo (en particular, estando  $R^2$  unido en la posición 2);

**E** representa \*-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-O-, -CH=CH- o



35 en la que los asteriscos indican el enlace que está unido a  $R^1$ ;

$R^3$  representa hidrógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), ciclopropilo o metoxi-metilo;

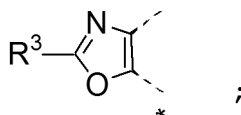
40  $R^1$  representa un grupo arilo, estando dicho grupo sin sustituir, mono, di o trisustituidos, en los que los sustituyentes están seleccionados independientemente entre grupo el grupo que consiste en halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fluoroalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fluoroalcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fenilo, ciano, dimetilamino, -C(O)OtBu y alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>); y

**R<sup>2</sup>** representa -CO-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), -CF<sub>2</sub>-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) o -CHF-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>).

7) Una realización adicional de la invención se refiere a derivados de aminopirazol de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1) a 4), en la que al menos una, preferentemente todas las siguientes características están presentes:

5 **A** representa furan-2,5-diilo, tiofen-2,4-diilo (estando R<sup>2</sup> unido en la posición 2), tiofen-2,5-diilo, tiazol-2,4-diilo (estando R<sup>2</sup> unido en la posición 4) o piridin-2,4-diilo (estando R<sup>2</sup> unido en la posición 2);

**E** representa \*-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-O-, -CH=CH- o



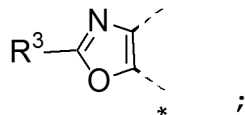
10 en la que los asteriscos indican el enlace que está unido a **R<sup>1</sup>**;  
**R<sup>3</sup>** representa hidrógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) o ciclopropilo;  
**R<sup>1</sup>** representa un grupo arilo, estando dicho grupo sin sustituir, mono, di o trisustituidos, en el que los sustituyentes están seleccionados independientemente entre grupo el grupo que consiste en halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fluoroalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fluoroalcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fenilo, ciano, dimetilamino, -C(O)OtBu y alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>); y

15 **R<sup>2</sup>** representa -CO-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), -CF<sub>2</sub>-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) o -CHF-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>).

8) Una realización adicional de la invención se refiere a derivados de aminopirazol de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1) a 4), donde al menos una, preferentemente todas las siguientes características están presentes:

**A** representa propano-1,3-diilo;

20 **E** representa \*-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-O-, -CH=CH- o



en la que los asteriscos indican el enlace que está unido a **R<sup>1</sup>**;

**R<sup>3</sup>** representa hidrógeno o alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>);

25 **R<sup>1</sup>** representa un grupo arilo, estando dicho grupo sin sustituir, mono, di o trisustituidos, en el que los sustituyentes están seleccionados independientemente entre grupo el grupo que consiste en halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fluoroalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fluoroalcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fenilo, ciano, dimetilamino, -C(O)OtBu y alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>); y

**R<sup>2</sup>** representa -CO-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), -CF<sub>2</sub>-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) o -CHF-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>).

30 9) Una realización adicional de la invención se refiere a derivados de aminopirazol de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1), 3) o 6), en la que **A** representa furan-2,5-diilo, oxazol-2,4-diilo (en particular, estando R<sup>2</sup> unido en la posición 4), oxazol-2,5-diilo (en particular, estando R<sup>2</sup> unido en la posición 5), tiofen-2,4-diilo (en particular, estando R<sup>2</sup> unido en la posición 2 o en la posición 4), tiofen-2,5-diilo, tiazol-2,4-diilo (en particular, estando R<sup>2</sup> unido en la posición 4) o piridin-2,4-diilo (en particular, estando R<sup>2</sup> unido en la posición 2).

35 10) Una realización adicional de la invención se refiere a derivados de aminopirazol de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1) a 4), 6) a 7) o 9), en la que **A** representa furan-2,5-diilo, tiofen-2,4-diilo (estando R<sup>2</sup> unido en la posición 2), tiofen-2,5-diilo, tiazol-2,4-diilo (estando R<sup>2</sup> unido en la posición 4) o piridin-2,4-diilo (estando R<sup>2</sup> unido en la posición 2).

40 11) Una realización adicional de la invención se refiere a derivados de aminopirazol de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1) a 7), donde **A** representa furan-2,5-diilo.

12) Una realización adicional de la invención se refiere a derivados de aminopirazol de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1), 3) o 6), en la que **A** representa oxazol-2,4-diilo u oxazol-2,5-diilo; y preferentemente oxazol-2,4-diilo, estando R<sup>2</sup> unido en la posición 4 u oxazol-2,5-diilo, estando R<sup>2</sup> unido en la



posición 5; y con mayor preferencia oxazol-2,4-diilo estando R<sup>2</sup> unido en la posición 4.

13) Una realización adicional de la invención se refiere a derivados de aminopirazol de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1) a 4), 6) o 7), en la que **A** representa tiofen-2,4-diilo (estando R<sup>2</sup> unido en la posición 2 o en la posición 4 y notablemente en la posición 2).

5 14) Una realización adicional de la invención se refiere a derivados de aminopirazol de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1) a 4), 6) o 7), en la que **A** representa tiofen-2,5-diilo.

15) Una realización adicional de la invención se refiere a derivados de aminopirazol de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1) a 4), 6) o 7), en el que **A** representa tiazol-2,4-diilo (estando R<sup>2</sup> unido preferentemente en la posición 4).

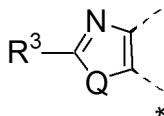
10 16) Una realización adicional de la invención se refiere a derivados de aminopirazol de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1) a 4), en la que **A** representa piridin-2,4-diilo (estando R<sup>2</sup> unido preferentemente en la posición 2), piridin-2,6-diilo o piridin-3,5-diilo.

17) Una realización adicional de la invención se refiere a derivados de aminopirazol de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1) a 4), 6) o 7), en la que **A** representa piridin-2,4-diilo (estando R<sup>2</sup> unido en la posición 2).

15 18) Una realización adicional de la invención se refiere a derivados de aminopirazol de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1) a 4), en la que **A** representa fenil-1,3-diilo.

19) Una realización adicional de la invención se refiere a derivados de aminopirazol de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1) a 5) u 8), en la que **A** representa propano-1,3-diilo.

20 20) Una realización adicional de la invención se refiere a derivados de aminopirazol de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1) a 5) o 9) a 19), en la que **E** representa



en la que el asterisco indica el enlace que está unido a R<sup>1</sup>.

25 21) Una realización adicional de la invención se refiere a derivados de aminopirazol de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1) a 19), en la que **E** representa \*-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-O- o -CH=CH-; en la que el asterisco indica el enlace que está unido a R<sup>1</sup>.

30 22) Una realización adicional de la invención se refiere a derivados de aminopirazol de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1) a 19) o 21), en la que **E** representa \*-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-O- (preferentemente, \*-CH<sub>2</sub>-O-), en la que los asteriscos indican el enlace que está unido a R<sup>1</sup>.

23) Una realización adicional de la invención se refiere a derivados de aminopirazol de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1) a 19) o 21), en la que **E** representa -CH=CH-.

24) Una realización adicional de la invención se refiere a derivados de aminopirazol de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1) a 20), en la que **Q** representa O.

35 25) Una realización adicional de la invención se refiere a derivados de aminopirazol de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1), 3), 6), 9) a 20) o 24), en la que R<sup>3</sup> representa hidrógeno, metilo, etilo, *iso*-propilo, *n*-butilo, ciclopropilo o metoxi-metilo.

40 26) Una realización adicional de la invención se refiere a derivados de aminopirazol de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1) a 7), 9) a 20) o 24), en la que R<sup>3</sup> representa hidrógeno, metilo, etilo o ciclopropilo.

27) Una realización adicional de la invención se refiere a derivados de aminopirazol de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1) a 20) o 24) a 26), en la que R<sup>3</sup> representa hidrógeno o metilo.

45 28) Una realización adicional de la invención se refiere a derivados de aminopirazol de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1) o 9) a 27), en la que R<sup>1</sup> representa un grupo heterociclilo, estando dicho grupo sin sustituir, mono, di o trisustituido, en el que los sustituyentes están seleccionados independientemente entre grupo el grupo que consiste en halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fluoroalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fluoroalcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fenilo, ciano, di-[alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)]-amino, -C(O)-NH<sub>2</sub>, -C(O)O*t*Bu, alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), hidroxí-

alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>) y dimetilamino-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>) (y preferentemente de halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) y fluoroalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)).

29) Una realización adicional de la invención se refiere a derivados de aminopirazol de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1) o 9) a 28), en la que **R**<sup>1</sup> representa un grupo heterociclilo seleccionado entre isoxazolilo (especialmente, isoxazol-5-ilo), piridilo (especialmente, piridin-2-ilo y piridin-4-ilo), indolilo (especialmente, indol-3-ilo) y benzotiazolilo (especialmente, benzotiazol-2-ilo), estando dicho grupo sin sustituir o mono o disustituido (preferentemente, sin sustituir o monosustituidos), en el que los sustituyentes están seleccionados independientemente de halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) y fluoroalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>).

30) Una realización adicional de la invención se refiere a derivados de aminopirazol de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1) a 4) o 6) a 27), en la que **R**<sup>1</sup> representa fenilo, que está sin sustituir, mono, di o trisustituido, en la que los sustituyentes están seleccionados independientemente entre grupo el grupo que consiste en halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fluoroalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fluoroalcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fenilo, ciano, dimetilamino, -C(O)OtBu y alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>).

31) Una realización adicional de la invención se refiere a derivados de aminopirazol de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1) a 27), en la que **R**<sup>1</sup> representa fenilo, que está sin sustituir, mono, di o trisustituido, en el que los sustituyentes están seleccionados independientemente entre grupo el grupo que consiste en halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), trifluorometilo y trifluorometoxi.

32) Una realización adicional de la invención se refiere a derivados de aminopirazol de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1) a 5) o 9) a 31), en la que **R**<sup>2</sup> representa -CO-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) o -CO-ciclopilo.

33) Una realización adicional de la invención se refiere a derivados de aminopirazol de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1) a 31), en la que **R**<sup>2</sup> representa -CO-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) o -CF<sub>2</sub>-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>).

34) Una realización adicional de la invención se refiere a derivados de aminopirazol de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1) a 33), en la que **R**<sup>2</sup> representa -CO-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>).

35) Una realización adicional de la invención se refiere a derivados de aminopirazol de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1) a 31), e la que **R**<sup>2</sup> representa -CF<sub>2</sub>-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>).

36) Una realización adicional de la invención se refiere a derivados de aminopirazol de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1) a 4) o 9) a 31), en la que **R**<sup>2</sup> representa -SO<sub>2</sub>-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>).

37) Una realización adicional de la invención se refiere a derivados de aminopirazol de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1) a 36), en la que el aminopirazol es un grupo 3-amino-pirazol.

38) Una realización adicional de la invención se refiere a derivados de aminopirazol de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las realizaciones 1) a 36), en la que el aminopirazol es un grupo 4-amino-pirazol.

39) Están seleccionados compuestos preferidos de fórmula (I), como se han definido en la realización 1), entre el grupo que consiste en:

- 2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;
- 2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-propionil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;
- 2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-ciclopropanocarbonil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;
- Bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;
- 2-Metil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;
- 4-Trifluorometil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;
- 3-Trifluorometil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;
- 3-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;
- 2-Cloro-4-fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;
- 2-Etil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;
- 2,6-Dicloro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;
- 3,4-Dimetil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;
- 3,4-Difluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;
- 2-Cloro-6-fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;
- Naftalen-1-ilmetil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;
- 2,5-Dimetil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;
- 2,4,6-Trifluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;
- 2,3-Difluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;
- 3-Cloro-2,6-difluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;
- 6-Cloro-2-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;
- 3-Cloro-2-fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;
- 2-Cloro-6-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;



*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-(2,3-dicloro-fenil)-acrilamida;  
*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-(3-trifluorometoxi-fenil)-acrilamida;  
*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-acrilamida;  
5 *N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-(2,4-dicloro-fenil)-acrilamida;  
*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-(2-cloro-4-fluoro-fenil)-acrilamida;  
*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-*o*-tolil-acrilamida;  
*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-(3-cloro-fenil)-acrilamida;  
[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(4-metoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metil-5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico;  
10 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(4-metoxi-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico;  
[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metil-5-*m*-tolil-tiazol-4-carboxílico;  
*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-(3-trifluorometil-fenil)-acrilamida;  
[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-metoxi-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico;  
[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
15 *N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-(2-cloro-fenil)-acrilamida;  
[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico;  
*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-*p*-tolil-acrilamida;  
[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-metoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metil-5-*o*-tolil-oxazol-4-carboxílico;  
20 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-cloro-fenil)-tiazol-4-carboxílico;  
[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(2-fluoro-fenil)-tiazol-4-carboxílico;  
2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
1-Fenil-etil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
4-Bromo-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
25 2-Trifluorometil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
2-Fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
4-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
3-Metil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
3-Trifluorometil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
30 3-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
2-Cloro-4-fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
2-Etil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
2,6-Dicloro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
3,4-Dimetil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
35 3,4-Difluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
Naftalen-1-ilmetil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
2,5-Dimetil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
2,4,6-Trifluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
2,3-Difluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
40 3-Cloro-2,6-difluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
6-Cloro-2-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
3-Cloro-2-fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
2-Cloro-6-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
2,6-Difluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
45 2-Fluoro-5-trifluorometil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
2,3,5-Trifluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
2,3,4-Trifluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
[1-(5-Oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
*N*-[1-(5-Oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-(2-trifluorometil-fenil)-acrilamida;  
50 *N*-[1-(5-Oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-*o*-tolil-acrilamida;  
3-(2-Cloro-fenil)-*N*-[1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-acrilamida;  
[1-(5-Oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metil-5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico;  
2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
Bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
55 2-Metil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
3-Trifluorometil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
3-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
2-Cloro-4-fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
3,4-Dimetil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
60 3,4-Difluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
2-Cloro-6-fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
Naftalen-1-ilmetil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
2,5-Dimetil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
2,3-Difluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
65 6-Cloro-2-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
3-Cloro-2-fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;

- 2-Cloro-6-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 2,6-Difluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 2-Etil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 [1-(5-Oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 5 *N*-[1-(5-Oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(2-trifluorometil-fenil)-acrilamida;  
*N*-[1-(5-Oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrilamida;  
 3-(2,3-Dicloro-fenil)-*N*-[1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-acrilamida;  
 3-(2,4-Dicloro-fenil)-*N*-[1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-acrilamida;  
 3-(2-Cloro-4-fluoro-fenil)-*N*-[1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-acrilamida;  
 10 *N*-[1-(5-Oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-*o*-tolil-acrilamida;  
 [1-(5-Oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-metil-5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico;  
 3-(3-Cloro-fenil)-*N*-[1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-acrilamida;  
 2-Cloro-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-3-il}-carbámico;  
 {1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-3-il}-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 15 2-Cloro-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-4-il}-carbámico;  
 {1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-4-il}-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 [1-(5,5-Difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 [1-(5,5-Difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 20 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-ciclopropil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-etil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 6-Cloro-2-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-3-il}-carbámico;  
 2-Cloro-6-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-3-il}-carbámico;  
 25 2-Cloro-6-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 6-Cloro-2-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 [1-(5,5-Difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5,5-Difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metil-5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico;  
*N*-[1-(5,5-Difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrilamida;  
 30 *N*-[1-(5,5-Difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(2-trifluorometil-fenil)-acrilamida;  
 2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-fluoro-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(2-cloro-fenil)-acrilamida;  
 {1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-4-il}-carbámico ácido 6-cloro-2-fluoro-3-metil-bencil éster;  
 35 2-Cloro-6-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-4-il}-carbámico;  
 2-Cloro-6-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 6-Cloro-2-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 {1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-4-il}-amida del ácido 5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico;  
 {1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-4-il}-amida del ácido 5-(4-metoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
 40 {1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-4-il}-amida del ácido 5-(4-metoxi-fenil)-2-metil-oxazol-4-  
 carboxílico;  
*N*-{1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-4-il}-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrilamida;  
*N*-{1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-4-il}-3-(2,3-dimetoxi-fenil)-acrilamida;  
*N*-{1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-4-il}-3-*p*-tolil-acrilamida;  
 45 {1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-4-il}-amida del ácido 5-(3-metoxi-fenil)-2-metil-oxazol-4-  
 carboxílico;  
 {1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-4-il}-amida del ácido 5-(3-cloro-fenil)-tiazol-4-carboxílico;  
*N*-{1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-4-il}-3-(4-metoxi-fenil)-acrilamida;  
*N*-{1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-3-il}-3-(3-trifluorometil-fenil)-acrilamida;  
 50 3-(2,3-Dicloro-fenil)-*N*-{1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-3-il}-acrilamida;  
*N*-{1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-3-il}-3-(2,3-dimetoxi-fenil)-acrilamida;  
 3-(2-Cloro-4-fluoro-fenil)-*N*-{1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-3-il}-acrilamida;  
*N*-{1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-3-il}-3-*p*-tolil-acrilamida;  
 3-(2,4-Dicloro-fenil)-*N*-{1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-3-il}-acrilamida;  
 55 3-(2-Cloro-6-fluoro-fenil)-*N*-{1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-3-il}-acrilamida;  
 3-(2-Cloro-3,6-difluoro-fenil)-*N*-{1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-3-il}-acrilamida;  
 3-(3-Cloro-fenil)-*N*-{1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-3-il}-acrilamida;  
*N*-{1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-3-il}-3-(2-fluoro-3-trifluorometil-fenil)-acrilamida;  
*N*-{1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-3-il}-3-*m*-tolil-acrilamida;  
 60 *N*-{1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-3-il}-3-(3-metoxi-fenil)-acrilamida;  
*N*-{1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-3-il}-3-(4-metoxi-fenil)-acrilamida;  
 {1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-4-il}-amida del ácido 2-metil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 {1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-4-il}-amida del ácido 2-metil-5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico;  
 {1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-3-il}-amida del ácido 2-metil-5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico;  
 65 {1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-3-il}-amida del ácido 5-(3-metoxi-fenil)-2-metil-oxazol-4-  
 carboxílico;

{1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-metoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
 {1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-metoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico; y  
 {1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(4-metoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico;

5 en el que el doble enlace de los derivados de acrilamida en la lista anterior puede estar en configuración (*E*) o (*Z*) (preferentemente, en configuración (*E*)); y los derivados de 1-fenil-etil éster del ácido carbámico, así como los derivados de 5-fluoro-hexilo pueden estar en la configuración absoluta (*R*) o (*S*).

40) Además de los compuestos de la fórmula (I) que se han enumerado en la realización 39), están seleccionados compuestos preferidos adicionales entre el grupo que consiste en:

- 10 *N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-(2-trifluorometil-fenil)-acrilamida;  
*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrilamida;  
*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(2-trifluorometil-fenil)-acrilamida;  
*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrilamida;  
*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(4-metoxi-fenil)-acrilamida;
- 15 3-Cloro-2-fluoro-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 3-Trifluorometil-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 2-Cloro-4-fluoro-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 2,6-Difluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 2-Cloro-6-fluoro-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;
- 20 2-Fluoro-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 3-Trifluorometil-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 3-Cloro-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 3-Trifluorometil-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 2,6-Difluoro-3-metil-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;
- 25 2-Fluoro-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 2-Fluoro-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 Bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 3-Trifluorometil-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 2-Fluoro-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;
- 30 3-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 3,4-Dimetil-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 2-Etil-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 3-Metil-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 3-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;
- 35 2-Etil-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 Bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 Bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 3,4-Dimetil-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 2-Metil-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;
- 40 3-Cloro-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 2-Metil-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 3,4-Dimetil-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 Bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;
- 45 2,5-Dimetil-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 3-Metil-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 2-Etil-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 2-Metil-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 3-Metil-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;
- 50 2,5-Dimetil-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 2-Etil-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 3-Metil-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 2,5-Dimetil-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;
- 55 *N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(2,4-dimetoxi-fenil)-acrilamida;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-fluoro-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico;  
*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(4-cloro-fenil)-acrilamida;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-metil-5-(3-trifluorometoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico;
- 60 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3,4-dimetil-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-(2,4-dimetoxi-fenil)-acrilamida;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3,4-dimetil-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-fluoro-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico;  
*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-(4-metoxi-fenil)-acrilamida;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metil-5-(3-trifluorometil-fenil)-oxazol-4-carboxílico;

- N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-(4-cloro-fenil)-acrilamida;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-cloro-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metil-5-(3-trifluorometoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico;
- 5 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-bifenil-3-il-2-metil-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-*p*-tolil-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-*p*-tolil-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-metil-5-(3-trifluorometil-fenil)-oxazol-4-carboxílico;
- 10 4-Fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 3-Bromo-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 4-Fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 3-Bromo-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;
- 15 *N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-(2,3-difluoro-4-trifluorometil-fenil)-acrilamida;  
*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-(2,5-difluoro-4-metoxi-fenil)-acrilamida;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(4-trifluorometil-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-trifluorometil-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-fluoro-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(4-cloro-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(4-fluoro-fenil)-oxazol-4-carboxílico;
- 20 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(4-trifluorometoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(4-trifluorometoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-trifluorometil-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(4-cloro-3,5-difluoro-fenil)-acrilamida;  
*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-(2,5-difluoro-4-trifluorometil-fenil)-acrilamida;
- 25 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(4-cloro-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-cloro-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-cloro-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-fluoro-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-bifenil-3-il-2-metil-oxazol-4-carboxílico;
- 30 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-cloro-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-bifenil-3-il-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-bifenil-3-il-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-metoxi-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico;
- 35 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-metil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-tiofen-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 [1-(3-Acetil-isoxazol-5-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(6-acetil-piridin-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 [1-(6-Acetil-piridin-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;
- 40 *N*-[1-(6-Acetil-piridin-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrilamida;  
 2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(3-acetil-bencil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 [1-(3-Acetil-bencil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-piridin-2-il-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;
- 45 *N*-[1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrilamida;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-trifluorometoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-trifluorometoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-Ciano-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-Carbamoil-fenil)-oxazol-4-carboxílico;
- 50 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-dimetilamino-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
*N*-[1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrilamida;  
 2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-tiofen-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-[3-(2-metoxi-etil)-fenil]-oxazol-4-carboxílico;
- 55 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-Ciano-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
*terc*-Butil éster del ácido 3-{4-[1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-ilcarbamoil]-oxazol-5-il}-benzoico;  
 2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-piridin-3-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-[3-(2-hidroxi-etil)-fenil]-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-metoximetil-fenil)-oxazol-4-carboxílico;
- 60 2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(4-acetil-piridin-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
*terc*-Butil éster del ácido {4-[1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-ilcarbamoil]-5-fenil-oxazol-2-ilmetil}-carbámico;  
 2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(4-acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;
- 65 [1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
*N*-[1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrilamida;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-aminometil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico;

- [1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metil-5-(3-trifluorometoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-metil-5-(3-trifluorometoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico;
- 5 [1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metil-5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(4-cloro-fenil)-2-metil-tiazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-acetil-tiofen-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-Ciano-fenil)-oxazol-4-carboxílico;
- 10 [1-(5-acetil-tiofen-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-Ciano-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-acetil-tiofen-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-dimetilamino-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-acetil-tiofen-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-dimetilamino-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-acetil-tiofen-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-ciclopropil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico;
- 15 [1-(5-acetil-tiofen-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-ciclopropil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-metoxi-4-metil-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-hidroximetil-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-[3-(2-dimetilamino-etil)-fenil]-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-dimetilaminometil-fenil)-oxazol-4-carboxílico;
- 20 2-cloro-bencil éster del ácido [1-(2-acetil-piridin-4-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 [1-(5-acetil-tiofen-3-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 2-cloro-bencil éster del ácido [1-(2-acetil-tiazol-4-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
*N*-[1-(6-acetil-piridin-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrilamida;  
 2-cloro-bencil éster del ácido [1-(6-acetil-piridin-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;
- 25 [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(2-fluoro-piridin-4-il)-oxazol-4-carboxílico; y  
 [1-(5-metanosulfonil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;

donde el doble enlace de los derivados de acrilamida mencionados en la lista anterior pueden estar en la configuración (*E*) o (*Z*) (preferentemente, en la configuración (*E*)); y los derivados de 1-fenil-etil éster del ácido carbámico como así también los derivados de 5-fluoro-hexilo pueden estar en la configuración (*R*) o (*S*) absoluta.

- 30 41) Además de los compuestos de la fórmula (I) que se mencionan en las realizaciones 39) y 40) otros compuestos preferidos están seleccionados del grupo formado por:

- [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-piridin-4-il-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(6-metil-piridin-2-il)-oxazol-4-carboxílico;
- 35 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metoximetil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-metoximetil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 Éster *terc*-butílico del ácido {4-[1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-ilcarbamoil]-5-fenil-oxazol-2-ilmetil}-carbámico;
- [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(6-trifluorometil-piridin-2-il)-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-isoxazol-5-il-oxazol-4-carboxílico;
- 40 [1-(2-Acetil-tiazol-4-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-(2-metoxi-etil)-5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-(2-metoxi-etil)-5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-isopropil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico;
- 45 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-butil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-isopropil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-butil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-isopropoximetil-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-[3-(2-isopropoxi-etil)-fenil]-oxazol-4-carboxílico;
- 50 2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(4-acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 [1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-bencil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico;
- 55 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-bencil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 Éster *terc*-butil del ácido 3-{4-[1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-ilcarbamoil]-5-fenil-oxazol-2-il}-propiónico;  
 [1-(5-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;
- [1-(5-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;
- [1-(2-Acetil-tiazol-5-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
*N*-[1-(2-Acetil-tiazol-5-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrilamida;
- 60 2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(2-acetil-tiazol-5-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 [1-(2-Acetil-oxazol-5-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(4-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(4-acetil-tiofen-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;
- [1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-metil-5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-cloro-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico;



- 5 [1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-m-tolil-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-metil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-metil-5-(3-trifluorometil-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-fluoro-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-dimetilamino-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-cloro-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-metil-5-(3-trifluorometoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
 10 [1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-trifluorometoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-metoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
 N-[1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrilamida;  
 N-[1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(2-trifluorometil-fenil)-acrilamida;  
 N-[1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(3-trifluorometoxi-fenil)-acrilamida;  
 15 N-[1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(2-cloro-4-fluoro-fenil)-acrilamida;  
 [1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-metoxi-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-fluoro-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(4-Acetil-oxazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 {1-[4-(1,1-Difluoro-etil)-tiazol-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-3-il}-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 Benzotiazol-2-ilmetil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 20 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(6-trifluorometil-piridin-2-il)-oxazol-4-carboxílico;  
 N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-(1*H*-indol-3-il)-acrilamida;  
 [1-(5-Acetil-oxazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico; y  
 2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(2-acetil-oxazol-4-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;

25 en los que el doble enlace de los derivados de acrilamida mencionados en la lista anterior pueden estar en la configuración (*E*) o (*Z*) (preferentemente, en configuración (*E*)).

Cualquier referencia anterior o posterior en el presente documento a un compuesto de la fórmula (I) debe entenderse que se refiere también a las sales, especialmente las sales farmacéuticamente aceptables, de dicho compuesto de la fórmula (I), según sea adecuado y conveniente.

30 La expresión "sales farmacéuticamente aceptables" se refiere a sales de adición de bases y/o ácidos, orgánicas o inorgánicas, no tóxicas, Bib. por ejemplo, "Salt selection for basic drugs", *Int. J. Pharm.* (1986), 33, 201-217.

Cuando se utiliza la forma plural para compuestos, sales, composiciones farmacéuticas, enfermedades y similares, ésta pretende referirse también a un solo compuesto, sal o similar.

35 Cuando para los compuestos, sales, composiciones farmacéuticas, enfermedades y similares, se usa la forma plural, esta pretende referirse además a un solo compuesto, sal o similar. Los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la realización 1), o sus sales farmacéuticamente aceptables, son adecuados para uso como medicamento. En particular, los compuestos de fórmula (I) modulan el receptor de ALX, es decir, actúan como agonistas del receptor de ALX, y son útiles para la prevención o el tratamiento de enfermedades que responden a la activación del receptor de ALX, tales como enfermedades inflamatorias, enfermedades obstructivas de las vías respiratorias, afecciones alérgicas, infecciones retrovirales mediadas por el VIH, trastornos cardiovasculares, neuroinflamación, trastornos 40 neurológicos, dolor, enfermedades mediadas por priones y trastornos mediados por amiloides (especialmente enfermedad de Alzheimer); además son útiles para la modulación de respuestas inmunitarias (especialmente las provocadas por vacunación). Especialmente, los compuestos de la fórmula (I) son útiles para la prevención o el tratamiento de enfermedades tales como enfermedades inflamatorias, enfermedades obstructivas de las vías respiratorias, afecciones alérgicas, enfermedades autoinmunitarias, trastornos cardiovasculares, neuroinflamación, 45 trastornos neurológicos, dolor, enfermedades mediadas por priones y trastornos mediados por amiloides (especialmente enfermedad de Alzheimer).

En particular, los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la realización 1), o sus sales farmacéuticamente aceptables, son adecuados para la prevención o el tratamiento de enfermedades seleccionadas de enfermedades inflamatorias, enfermedades obstructivas de las vías respiratorias y afecciones alérgicas.

50 Las enfermedades inflamatorias, las enfermedades obstructivas de las vías respiratorias y las afecciones alérgicas incluyen, pero sin limitación, uno, varios o todos los siguientes grupos de enfermedades y trastornos:

1) Lesión pulmonar aguda (ALI); síndrome disneico respiratorio agudo del adulto (ARDS); enfermedad pulmonar, de las vías respiratorias o de pulmón, obstructiva crónica (COPD, COAD o COLD), que incluye bronquitis crónica o disnea asociada con la misma; enfisema; como así también agravamiento de la hiper-reactividad de las vías 55 respiratorias como consecuencia de terapia con otros fármacos, en particular otra terapia de inhalación de fármacos. Especialmente, las enfermedades inflamatorias, las enfermedades obstructivas de las vías respiratorias y las afecciones alérgicas incluyen COPD, COAD y COLD.

2) Otras enfermedades inflamatorias, enfermedades obstructivas de las vías respiratorias y afecciones alérgicas incluyen bronquitis de cualquier tipo u origen.

3) Otras enfermedades inflamatorias, enfermedades obstructivas de las vías respiratorias y afecciones alérgicas incluyen bronquiectasia y neumoconiosis de cualquier tipo u origen.

4) Otras enfermedades inflamatorias, enfermedades obstructivas de las vías respiratorias y afecciones alérgicas incluyen asma de cualquier tipo u origen, incluyendo asma intrínseco (no alérgico) y asma extrínseco (alérgico), asma leve, asma moderada, asma grave, asma bronquítica, asma inducido el por ejercicio, asma ocupacional y asma inducido seguido de infección bacteriana.

5) En una realización adicional los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la realización 1), o sus sales farmacéuticamente aceptables, son particularmente adecuados para la prevención o el tratamiento de enfermedades inflamatorias. Las enfermedades inflamatorias incluyen uno, varios o todos los siguientes grupos de enfermedades y trastornos:

5a) En particular, enfermedades inflamatorias que se refieren a trastornos relacionados con neutrófilos, especialmente trastornos relacionados con neutrófilos de las vías respiratorias que incluyen hiper-neutrofilia ya que afecta a las vías respiratorias y/o a los pulmones. Otros trastornos relacionados con los neutrófilos incluyen periodontitis, glomerulonefritis, y fibrosis quística.

5b) Otras enfermedades inflamatorias que incluyen enfermedades de la piel tales como soriasis, dermatitis de contacto, dermatitis atópica, dermatitis herpetiforme, escleroderma, angeitis hipersensible, urticaria, lupus eritematoso y epidermólisis.

5c) Otras enfermedades inflamatorias que también se refieren a enfermedades o afecciones que tienen un componente inflamatorio. Las enfermedades o afecciones que tienen un componente inflamatorio incluyen, pero sin limitación, enfermedades y afecciones que afectan a los ojos, tales como conjuntivitis, queratoconjuntivitis seca, y conjuntivitis primaveral; las enfermedades que afectan a la nariz incluyen rinitis alérgica; y las enfermedades inflamatorias en las que están implicadas reacciones autoinmunitarias o que tienen una etiología o componente autoinmunitario, tales como lupus eritematoso sistémico, policondritis, escleroderma, granulomatosis de Wegener, dermatomiositis, hepatitis activa crónica, miastenia grave, síndrome de Stevens-Johnson, enfermedad celíaca, enfermedad intestinal inflamatoria autoinmunitaria (por ejemplo, colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn), oftalmopatía endocrina, neumonitis por hipersensibilidad crónica, cirrosis biliar primaria, queratoconjuntivitis seca y primaveral, fibrosis pulmonar intersticial, artritis soriática y glomerulonefritis.

5d) Otras enfermedades inflamatorias en las que las reacciones autoinmunitarias están implicadas o que tienen una etiología o un componente autoinmunitario incluyen artritis reumatoide, tiroides de hasimoto y diabetes tipo I o II.

Además, los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la realización 1), o sus sales farmacéuticamente aceptables, son adecuados para la prevención o el tratamiento de infecciones retrovirales mediadas por el VIH.

Las infecciones retrovirales mediadas por el VIH incluyen, pero sin limitación, uno, varios o todos los grupos de enfermedades y trastornos producidos por cepas del VIH-1 y VIH-2 tales como GUN-4v, GUN-7wt, AG204, AG206, AG208, HCM305, HCM308, HCM342, mSTD104, y HCM309.

Además, los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la realización 1), o sus sales farmacéuticamente aceptables, son adecuados para la prevención o el tratamiento de trastornos cardiovasculares.

Los trastornos cardiovasculares se refieren a una o más patologías del árbol cardiovascular (incluyendo el corazón) y a enfermedades de órganos dependientes. Las patologías del árbol cardiovascular y las enfermedades de órganos dependientes incluyen, pero sin limitación, trastornos del músculo cardiaco (cardiomiopatía o miocarditis) tales como cardiomiopatía idiopática, cardiomiopatía metabólica, que incluye cardiomiopatía diabética, cardiomiopatía alcohólica, cardiomiopatía inducida por fármacos, cardiomiopatía isquémica, y cardiomiopatía hipertensa; trastornos ateromatosos de los principales vasos sanguíneos (enfermedad macrovascular) tales como la aorta, las arterias coronarias, las arterias carótidas, las arterias cerebrovasculares, las arterias renales, las arterias ilíacas, las arterias femorales, y las arterias poplíteas; trastornos tóxicos, inducidos por fármacos, y metabólicos (que incluyen trastornos hipertensos y/o diabéticos) de los vasos sanguíneos pequeños (enfermedad microvascular) tales como las arteriolas retinales, las arteriolas glomerulares, el vasa nervorum, las arteriolas cardiacas, y lechos capilares oculares asociados, el riñón, el corazón y los sistemas nerviosos central y periférico; y, la rotura plaquetaria de lesiones ateromatosas de vasos sanguíneos principales, tales como la aorta, las arterias coronarias, las arterias carótidas, las arterias cerebrovasculares, las arterias renales, las arterias ilíacas, las arterias femorales y las arterias poplíteas.

Además, los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la realización 1), o sus sales farmacéuticamente aceptables, son adecuados para la prevención o el tratamiento de neuroinflamación. La neuroinflamación se refiere a la producción de moléculas de señalización celular, a la activación de la glia o de las rutas y respuestas de activación glial, citocinas o quimiocinas proinflamatorias, activación de astrocitos o de las rutas y respuestas de activación de astrocitos, activación de microglia o de rutas y respuestas de activación microglial, respuestas relacionadas con el estrés oxidativo, tales como la producción de la óxido nítrico sintasa y la acumulación de óxido nítrico, las proteínas de fase aguda, la pérdida de sinaptofisina y la proteína 95 responsable de la densidad pos-sináptica (PSD-95), componentes de la cascada del complemento, pérdida o reducción de la función sináptica, actividad de la proteína quinasa (por ejemplo, muerte asociada a la actividad de la proteína quinasa), déficit conductuales, daño celular (por ejemplo, daño celular neuronal), muerte celular (por ejemplo, muerte celular

neuronal), y/o deposición  $\beta$  amiloidea de placas amiloides.

Además, los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la realización 1), o sus sales farmacéuticamente aceptables, son adecuados para la prevención o el tratamiento de trastornos neurológicos.

5 En particular, los trastornos neurológicos incluyen, pero sin limitación, epilepsia, ictus, isquemia cerebral, parálisis cerebral, esclerosis múltiple recurrente, esclerosis múltiple progresiva, enfermedad de Alpers, esclerosis amiotrófica lateral (ALS), demencia senil, demencia con cuerpos de Lewy, síndrome de Rhatt, traumatismo de la médula espinal, lesión cerebral traumática, neuralgia del trigémino, neuralgia glossofaríngea, parálisis de Bell, miastenia grave, distrofia muscular, atrofia muscular progresiva, atrofia muscular heredada bulbar progresiva, síndromes del disco vertebral herniado, quebrado o desprendido, espondilosis cervical, trastornos del plexo, síndromes de destrucción de la salida torácica, neuropatías periféricas, deterioro cognitivo leve, deterioro cognitivo, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson y corea de Huntington.

15 Además, los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1), o sus sales farmacéuticamente aceptables, son adecuados para la prevención o el tratamiento de dolor. El dolor incluye, pero sin limitación, dolor neuropático ilustrado por afecciones tales como neuropatía diabética, neuralgia post-herpética, neuralgia del trigémino, polineuropatía diabética dolorosa, dolor post-ictus, dolor post-amputación, dolor mielopático o radiculopático, dolor facial atípico y síndromes de tipo causalgia.

20 Además, los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1), o sus sales farmacéuticamente aceptables, son adecuados para la prevención o el tratamiento de enfermedades mediadas por priones. Las enfermedades mediadas por priones, también conocidas como encefalopatías espongiiformes transmisibles (TSE), incluyen, pero sin limitación, kuru, síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS), insomnio familiar fatal (FFI) y enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD).

25 Además, los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la realización 1), o sus sales farmacéuticamente aceptables, son adecuados para el tratamiento de trastornos mediados por amiloides. Los trastornos mediados por amiloides se definen como enfermedades y trastornos, que están producidos o que están asociados con proteínas amiloides o de tipo amiloide. Las enfermedades y trastornos producidos por, o asociados con, proteínas amiloides o de tipo amiloide incluyen, pero sin limitación, enfermedad de Alzheimer (AD), incluyendo enfermedades o afecciones caracterizadas por una pérdida de la capacidad de la memoria cognitiva tales como, por ejemplo, deficiencia cognitiva leve (MCI); demencia con cuerpos de Lewy; síndrome de Down; hemorragia cerebral con amiloidosis. En otra realización, las enfermedades y trastornos producidos por, o asociados con, proteínas amiloides o de tipo amiloide, incluyen parálisis supranuclear progresiva, esclerosis múltiple, enfermedad de Creutzfeldt Jakob, enfermedad de Parkinson, demencia relacionada con el VIH, esclerosis amiotrófica lateral (ALS), miositis por cuerpos de inclusión (IBM), diabetes de aparición en adultos y amiloidosis cardiaca senil.

35 Además, los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la realización 1), o sus sales farmacéuticamente aceptables, son adecuados para la modulación de respuestas inmunitarias. La modulación de respuestas inmunitarias incluye, pero sin limitación, procedimientos basados en la administración a un sujeto de una composición de al menos un antígeno y al menos un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la realización 1), o sus sales farmacéuticamente aceptables. En algunos casos, la composición que contiene el antígeno se administra primero, seguido de la administración de una composición de al menos un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la realización 1), o sus sales farmacéuticamente aceptables. En otros casos, la composición que contiene el antígeno se administra en último lugar. Las diferentes composiciones pueden administrarse de manera simultánea, en secuencias muy próximas o separadas en el tiempo. Esos procedimientos y composiciones se proporcionan para inmunización terapéutica y profiláctica (es decir, la provocación deliberada, mejora, intensificación o modulación de una respuesta inmunitaria innata y/o adaptativa). Las ventajas particulares pueden incluir una o más de las siguientes:

45 1) una respuesta inmunitaria acelerada seguido de la administración de al menos un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la realización 1), o sus sales farmacéuticamente aceptables, y el antígeno, en comparación con la única administración del antígeno;

2) una mayor sensibilidad a pequeñas cantidades de antígeno (por ejemplo, toxina o patógeno) o antígenos que no inducen habitualmente fuertes respuestas inmunitarias; y

3) terapias antitumorales más eficaces.

50 Además, los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la realización 1), o sus sales farmacéuticamente aceptables, son adecuados para la prevención o el tratamiento de fibrosis quística, fibrosis pulmonar, hipertensión pulmonar, cicatrización de heridas, nefropatía diabética, reducción de inflamación en tejido trasplantado, enfermedades inflamatorias producidas por organismos patógenos.

55 Especialmente, los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la realización 1), o sus sales farmacéuticamente aceptables, son adecuados para la prevención o el tratamiento de enfermedades seleccionadas de uno, varios o todos los siguientes grupos de enfermedades y trastornos:

- 5 1) enfermedades inflamatorias, enfermedades obstructivas de las vías respiratorias y afecciones alérgicas tales como lesión pulmonar aguda (ALI); síndrome disneico respiratorio agudo en adultos (ARDS); y asma de cualquier tipo u origen, incluyendo asma intrínseco (no alérgico) y asma extrínseco (alérgico), asma leve, asma moderada, asma grave, asma bronquítico, asma inducido por el ejercicio, asma ocupacional y asma inducido seguido de infección bacteriana;
- 10 2) enfermedades inflamatorias tales como trastornos relacionados con neutrófilos especialmente trastornos relacionados con neutrófilos de las vías respiratorias que incluyen hiper-neutrofilia ya que afecta a las vías respiratorias y/o a los pulmones; periodontitis; glomerulonefritis; fibrosis quística; y enfermedades de la piel tales como soriasis, dermatitis de contacto, dermatitis atópica, dermatitis herpetiformis, escleroderma, angeitis hipersensible, urticaria, lupus eritematoso, y epidermólisis;
- 15 3) enfermedades que tienen un componente inflamatorio tales como enfermedades y afecciones que afectan a los ojos, tales como conjuntivitis, queratoconjuntivitis seca, y conjuntivitis primaveral; enfermedades inflamatorias en la que están implicadas las reacciones autoinmunitarias o que tienen una etiología o componente autoinmunitario; y enfermedad intestinal inflamatoria autoinmunitaria (por ejemplo, colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn).
- 20 4) Infecciones retrovirales mediadas por el VIH tales como enfermedades y trastornos producidos por las cepas del VIH-1 y VIH-2 tales como GUN-4v, GUN-7wt, AG204, AG206, AG208, HCM305, HCM308, HCM342, mSTD104, y HCM309;
- 5) Neuroinflamación que se refiere a la producción de moléculas de señalización celular, activación de la glia o de las rutas y respuestas de activación glial, citocinas o quimiocinas proinflamatorias, activación de astrocitos o de las rutas y respuestas de activación de astrocitos, activación de microglia o de las rutas y respuestas de activación microglial, respuestas relacionadas con el estrés oxidativo, tales la deposición  $\beta$  amiloidea de placas amiloides;
- 25 6) Trastornos neurológicos tales como ictus, isquemia cerebral, enfermedad de Alzheimer, y enfermedad de Parkinson;
- 7) enfermedades mediadas por priones, también conocidas como encefalopatías espongiiformes transmisibles (TSE), tales como kuru, síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS), insomnio familiar fatal (FFI) y enfermedad de Creutzfeldt- Jakob (CJD);
- 8) Trastornos mediados por amiloides;
- 30 9) Fibrosis quística, cicatrización de heridas y enfermedades inflamatorias ocasionadas por organismos patógenos.

La invención también se refiere al uso de un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la realización 1) para la preparación de composiciones farmacéuticas para el tratamiento y/o profilaxis de las enfermedades anteriormente mencionadas.

- 35 La presente invención también se refiere a sales farmacéuticamente aceptables y a composiciones farmacéuticas y a formulaciones de compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la realización 1).

40 Una composición farmacéutica de acuerdo con la presente invención contiene al menos un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la realización 1) (o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo) como el agente activo y opcionalmente vehículos y/o diluyentes y/o adyuvantes. Los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la realización 1) y sus sales farmacéuticamente aceptables pueden utilizarse como medicamentos, por ejemplo, en forma de composiciones farmacéuticas para administración parenteral o enteral.

45 La producción de las composiciones farmacéuticas puede efectuarse de un modo que será conocido para un experto en la técnica (véase, por ejemplo, Remington, *The Science and Practice of Pharmacy*, 21ª. Edición (2005), Parte 5, "Pharmaceutical Manufacturing" [publicado por Lippincott Williams & Wilkins]) combinando opcionalmente los compuestos de fórmula (I) descritos, o sus sales farmacéuticamente aceptables, con otras sustancias terapéuticamente valiosas, en una forma de administración galénica junto con materiales transportadores sólidos o líquidos, compatibles desde el punto de vista terapéutico, inertes, no tóxicos, y adecuados, y si se desea, adyuvantes farmacéuticos habituales.

50 La presente invención también se refiere a un compuesto de fórmula 1 para su uso en un procedimiento para la prevención o el tratamiento de un enfermedad o trastorno mencionado en el presente documento que comprende administrar a un sujeto una cantidad terapéuticamente activa de dicho compuesto de acuerdo con la realización 1), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

A menos que se utilice tomando en cuenta las temperaturas, el término "aproximadamente" colocado delante de un valor numérico "X" se refiere en la presente solicitud a un intervalo que se extiende desde X menos 10 % de X a X

más 10 % de X, y preferentemente a un intervalo que se extiende desde X menos 5 % de X a X más 5 % de X. En el caso particular de las temperaturas, el término "aproximadamente" colocado delante de una temperatura "Y" se refiere en la presente solicitud a un intervalo que se extiende desde la temperatura Y menos 10 °C a Y más 10 °C, y preferentemente a un intervalo que se extiende desde Y menos 5 °C a Y más 5 °C. Además, el término "temperatura ambiente" (ta), tal como se utiliza en el presente documento, se refiere a una temperatura de aproximadamente 25 °C.

Los compuestos de fórmula (I) pueden fabricarse por los procedimientos que se muestran a continuación, por los procedimientos que se muestran en los Ejemplos o mediante procedimientos análogos. Las condiciones de reacción óptimas pueden variar con los reactivos o disolventes particulares utilizados, pero dichas condiciones pueden determinarse por un experto en la materia por procedimientos de optimización habituales.

Si no se indica lo contrario, los grupos genéricos A, E, Q, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> son como se definen para la fórmula (I). Otras abreviaturas utilizadas se definen en la sección experimental. El grupo genérico R<sup>u</sup> como se utiliza en las estructuras 4c, 4d y 7b posteriores representan hidrógeno o alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>). Los grupos genéricos R<sup>x</sup> como se utilizan en las estructuras 4 y 6 posteriores representan alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>) o ambos R<sup>x</sup> juntos forman un puente etano-1,2-diilo. El grupo genérico R<sup>y</sup> como se utiliza en las estructuras 4, 4b, 6 y 7 posteriores representa alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) o ciclopropilo. El grupo genérico R<sup>z</sup> como se utiliza en esquema 6 posterior representa alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>). El grupo protector carboxilo genérico R que se utiliza por ejemplo, en las estructuras 3 y 5, en los esquemas 1 a 8 y en los procedimientos generales de la parte experimental a continuación representa alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), preferentemente metilo o etilo.

Las reacciones de alcoholes con cloruro de metanosulfonilo puede dar como resultado la formación del cloruro respectivo o el derivado mesilato respectivo, dependiendo de las condiciones de reacción utilizadas; se conoce bien en la técnica que pequeños cambios en dichas condiciones de reacción pueden influir en el resultado de dichas reacciones; debe entenderse que normalmente ambos reactivos, el cloruro y el mesilato, pueden ser útiles como electrófilos en las reacciones que se mencionan más adelante.

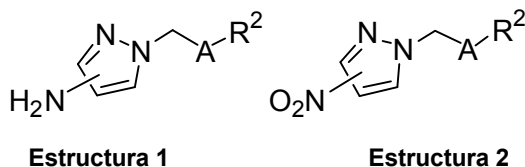
En algunos casos, los grupos genéricos A, E, Q, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> pueden ser incompatibles con el conjunto ilustrado en los esquemas a continuación y por tanto requerirá el uso de grupos protectores (PG). El uso de grupos protectores es bien conocido en la técnica (véase, por ejemplo, "Protective Groups in Organic Synthesis", T.W. Greene, P.G.M. Wuts, Wiley-Interscience, 1999). A los fines de la presente descripción, se asumirá que dichos grupos protectores estarán en su lugar según sea necesario.

## Preparación de los compuestos de la fórmula (I):

### A. Síntesis de productos finales

Las secciones A.a) a A.e) siguientes describen procedimientos generales para preparar compuestos de la fórmula (I).

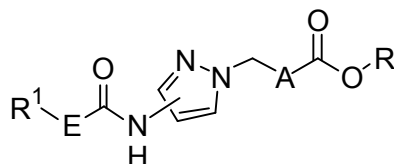
A.a) Los compuestos de fórmula (I) pueden prepararse a partir de aminas de estructura 1 mediante la reacción con el cloroformiato R<sup>1</sup>-E-COCl adecuado (E representa \*-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-O-) a una temperatura de aproximadamente ta o el cloruro de ácido carboxílico adecuado de fórmula R<sup>1</sup>-E-COCl (E representa un radical oxazol o tiazol como se ha definido en la fórmula (I) o -CH=CH-) a una temperatura de aproximadamente ta en un disolvente adecuado, tal como CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> en presencia de una base, tal como Et<sub>3</sub>N o DIPEA. Si no está disponible mercado, el cloroformiato adecuado puede prepararse a una temperatura de aproximadamente temperatura ambiente a partir del alcohol correspondiente mediante la reacción con fosgeno en un disolvente adecuado, tal como CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> en presencia de una base, tal como Et<sub>3</sub>N. Si no está disponible en el mercado, el cloruro de ácido carboxílico adecuado puede prepararse a una temperatura de aproximadamente temperatura ambiente a partir del ácido carboxílico correspondiente mediante la reacción con un reactivo, tal como cloruro de oxalilo en presencia de DMF, en un disolvente adecuado, tal como tolueno. Como alternativa, las aminas de la estructura 1 pueden acoplarse con el ácido carboxílico correspondiente de fórmula R<sup>1</sup>-E-COOH utilizando condiciones de acoplamiento de amida convencionales, tales como EDC / HOBt / DMAP, TBTU, HBTU o PyBOP en presencia de una base, tal como DIPEA o Et<sub>3</sub>N a una temperatura de aproximadamente ta en un disolvente adecuado, tal como CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. En caso que E represente \*-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-O-, las aminas de estructura 1 pueden acoplarse con el alcohol correspondiente de fórmula R<sup>1</sup>-E-H mediante activación de los compuestos de estructura 1, por ejemplo, con cloroformiato de 4-nitrofenilo en un disolvente adecuado, tal como AcCN en presencia de una base, tal como Et<sub>3</sub>N o DIPEA o, como alternativa, mediante la formación *in situ* del cloroformiato a partir de R<sup>1</sup>-E-H (E representa \*-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-O-) con, por ejemplo, fosgeno en un disolvente adecuado, tal como CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> en presencia de una base, tal como Et<sub>3</sub>N o DIPEA.



Pueden obtenerse compuestos de estructura 1 a partir de compuestos de estructura 2 por reducción del grupo nitro tanto por hidrogenación en presencia de un catalizador metálico, tal como Pd/C, Pt/C o PtO<sub>2</sub> en un disolvente adecuado, tal como MeOH o EtOH a una temperatura de aproximadamente temperatura ambiente, como por reducción con un metal, tal como hierro, en una mezcla de disolventes, tal como H<sub>2</sub>O/EtOH en presencia de cloruro de amonio a una temperatura que varía de ta a 95 °C.

A.b) Como alternativa, los compuestos de fórmula (I) en la que R<sup>2</sup> representa -CO-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) o -CO-ciclopropilo pueden prepararse mediante una secuencia que comprende:

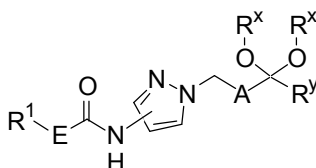
- Reducción de un éster de la estructura 3 al alcohol correspondiente en condiciones de reducción convencionales utilizando un reactivo, tal como NaBH<sub>4</sub> en un disolvente, tal como MeOH a una temperatura de aproximadamente ta o, como alternativa, un reactivo, tal como diBAL en un disolvente, tal como THF a una temperatura que varía de -78 °C a ta;
- Oxidación del alcohol en el aldehído correspondiente en condiciones de oxidación convencionales utilizando reactivos, tales como MnO<sub>2</sub>, clorocromiato de piridinio o NMO/TPAP en un disolvente, tal como AcCN o CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> a una temperatura de aproximadamente ta;
- Adición de un reactivo de Grignard alquilo a una temperatura por debajo de ta (preferentemente, aproximadamente -78 °C) en un disolvente, tal como THF o, como alternativa, la adición de un reactivo de trialquilaluminio a una temperatura de aproximadamente 0 °C en un disolvente, tal como CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> dando el alcohol secundario correspondiente; y
- Oxidación del alcohol en condiciones de oxidación convencionales utilizando reactivos, tales como TPAP/NMO o MnO<sub>2</sub>, en un disolvente, tal como CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> o AcCN a una temperatura de aproximadamente temperatura ambiente para dar el compuesto de la fórmula (I).



Estructura 3

A.c) Como alternativa, los compuestos de la fórmula (I) puede prepararse desprotegiendo un cetal de la estructura 4 utilizando condiciones convencionales como:

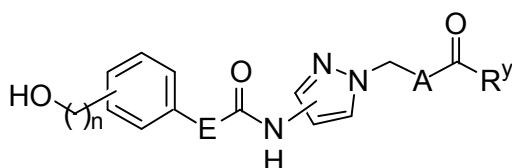
- utilizar un ácido, tal como HCl acuoso diluido en un disolvente, tal como THF a una temperatura de aproximadamente ta; o
- utilizar gel de sílice SCX en un disolvente, tal como MeOH; o
- utilizar ácido unido a gel de sílice, tal como ácido tósico en un disolvente, tal como MeOH; o
- utilizar un ácido, tal como ácido fórmico en un disolvente, tal como agua a una temperatura que varía de aproximadamente 0 °C a aproximadamente 50 °C.



Estructura 4

A.d) Como alternativa, los compuestos de la fórmula (I) donde R<sup>1</sup> es un derivado de aminoalquilarilo pueden prepararse mediante una secuencia que comprende:

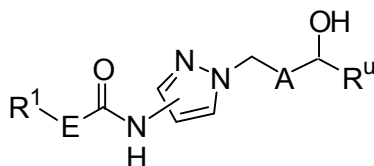
- Activación de un alcohol de la estructura 4b mediante la formación de un mesilato o similar en condiciones convencionales tal como el uso de cloruro de mesilo y una base, tal como DIPEA en un disolvente, tal como CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; y
- Desplazamiento del mesilato con una amina en condiciones convencionales en un disolvente, tal como CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> o THF a una temperatura que varía de temperatura ambiente hasta reflujo.



Estructura 4b (n = 1, 2)

A.e) Como alternativa, los compuestos de la fórmula (I) donde  $R^2$  representa -CO-alquilo ( $C_1-C_3$ ) puede prepararse ya sea por:

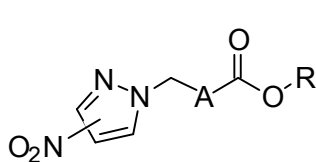
- 5           ■ Oxidación de un alcohol de la estructura 4c ( $R^u$  representa alquilo ( $C_1-C_3$ )) en condiciones de oxidación convencionales usando reactivos, tales como TPAP/NMO o  $MnO_2$  en un disolvente, tal como  $CH_2Cl_2$  o AcCN a una temperatura de aproximadamente  $t_a$ ;  
o por:
- 10          ■ La secuencia oxidación-adición-oxidación descrita en las últimas tres etapas en A.b) partiendo de un alcohol de estructura 4c ( $R^u$  representa hidrógeno).



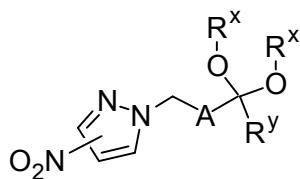
Estructura 4c

### B. Síntesis de intermedios:

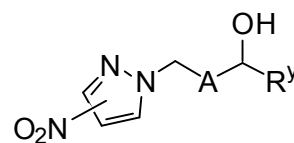
- 15 Los compuestos de estructura 2, en la que  $R^2$  representa -CO-alquilo ( $C_1-C_3$ ) puede prepararse a partir de compuestos de estructura 5, siguiendo el procedimiento que se ha descrito en la sección A.b) o a partir de compuestos de estructura 6, siguiendo el procedimiento que se ha descrito en la sección A.c) anterior. Los compuestos de estructura 2, en la que  $R^2$  representa -CF<sub>2</sub>-alquilo ( $C_1-C_3$ ) pueden prepararse a partir de compuestos de la estructura 2, en la que  $R^2$  representa -CO-alquilo ( $C_1-C_3$ ) con un agente de fluoración, tal como trifluoruro de (dietilamino)azufre o trifluoruro de (bis(2-metoxietil)amino)azufre en un disolvente, tal como tolueno a una temperatura de aproximadamente 60 °C. Pueden prepararse compuestos de estructura 2, en la que  $R^2$  representa -CHF-alquilo ( $C_1-C_3$ ) a partir de alcoholes secundarios de estructura 7, utilizando un agente de fluoración, tal como fluoruro de perfluoro-1-butansulfonilo o trihidrofluoruro de trietilamina, en presencia de una base, tal como  $Et_3N$  en un disolvente, tal como THF a una temperatura de aproximadamente temperatura ambiente.
- 20



Estructura 5



Estructura 6

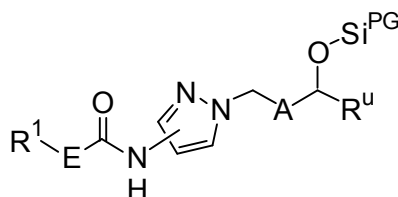


Estructura 7

- 25 Pueden prepararse compuestos de estructura 2, en la que A representa piridin-2,4-diilo haciendo reaccionar 2-acetilpiridin-4-ilmetil éster del ácido metanosulfónico con 4-nitro-1H-pirazol o 5-nitro-1H-pirazol en presencia de una base, tal como  $K_2CO_3$  o  $Cs_2CO_3$  en un disolvente, tal como acetona o AcCN a una temperatura de aproximadamente temperatura ambiente u 80 °C (con o sin adición de bromuro de tetrabutilamonio).
- 30 Pueden prepararse compuestos de estructura 2, en la que A representa oxazol-2,4-diilo haciendo reaccionar 4-acetil-oxazol-2-ilmetil éster del ácido metanosulfónico con 4-nitro-1H-pirazol o 5-nitro-1H-pirazol en presencia de una base, tal como  $K_2CO_3$  o  $Cs_2CO_3$ , en un disolvente, tal como acetona o AcCN a una temperatura de aproximadamente temperatura ambiente u 80 °C (con o sin adición de bromuro de tetrabutilamonio).
- 35 Pueden prepararse compuestos de estructura 2, en la que  $R^2$  representa -SO<sub>2</sub>-alquilo ( $C_1-C_3$ ) haciendo reaccionar 4-nitro-1H-pirazol o 5-nitro-1H-pirazol disponible en el mercado en presencia de una base, tal como  $K_2CO_3$  o  $Cs_2CO_3$  (con o sin adición de bromuro de tetrabutilamonio) en un disolvente, tal como acetona o AcCN a una temperatura de aproximadamente temperatura ambiente u 80 °C con Cl-CH<sub>2</sub>-A-SO<sub>2</sub>-alquilo ( $C_1-C_3$ ) (especialmente, 2-clorometil-5-metanosulfonil-furano).
- 40 Puede prepararse compuestos de las estructuras 3 y 4 por analogía con los procedimientos descritos en la sección A.a) a partir de compuestos de las estructuras 5 y 6, respectivamente.

Pueden prepararse compuestos de la estructura 4b, partiendo de los compuestos respectivos de estructura 4 (en la que R<sup>1</sup> es igual a hidroximetil-fenilo o hidroxietil-fenilo) mediante desprotección de cetal con un ácido acuoso, tal como ácido clorhídrico en un disolvente, tal como THF; en el material de partida de estructura 4, la función hidroxil del grupo hidroximetil-fenilo o hidroxietil-fenilo puede desprotegerse, por ejemplo, en forma de un éter de sililo (especialmente, en forma de un éter TBDMS), dicho grupo protector puede eliminarse durante la desprotección de cetal o una etapa de desprotección adicional usando condiciones convencionales.

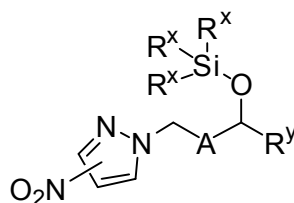
Pueden prepararse compuestos de estructura 4c partiendo de los compuestos respectivos de estructura 3 mediante la primera etapa (R<sup>u</sup> representa hidrógeno) o los tres primeros pasos (R<sup>u</sup> representa alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)) de la secuencia descrita en A.b). Como alternativa, pueden prepararse compuestos de estructura 4c partiendo de los compuestos respectivos de estructura 4d mediante desprotección de sililo utilizando TBAF en un disolvente como THF.



Estructura 4d

Si<sup>PG</sup> representa un grupo protector de sililo adecuado, tal como TMS, TIPS, TBDMS o TBDPS (preferentemente, TBDMS)

Pueden prepararse compuestos de estructura 4d de manera análoga a los procedimientos descritos en la sección A.a) a partir de compuestos de estructura 7b



Estructura 7b

Pueden prepararse compuestos estructura 5 haciendo reaccionar 4-nitro-1H-pirazol o 5-nitro-1H-pirazol disponible en el mercado con, por ejemplo, un éster del ácido 5-clorometil-furan-2-carboxílico disponible en el mercado (A representa furan-2,5-diilo), un éster del ácido 5-bromo-pentanoico disponible en el mercado (A representa propano-1,3-diilo), un éster del ácido 5-clorometil-isoxazol-3-carboxílico (A representa isoxazol-3,5-diilo) o un éster del ácido 4-clorometil-tiazol-2-carboxílico (A representa tiazol-2,4-diilo). La reacción puede realizarse en presencia de una base, tal como K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> o Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> en un disolvente, tal como acetona o AcCN, a una temperatura de aproximadamente ta u 80 °C con adición de bromuro de tetrabutilamonio, cuando sea adecuado.

Pueden prepararse compuestos estructura 6 de manera análoga a los de estructura 5 usando, en caso de que A represente furan-2,5-diilo, un derivado de furano protegido adecuado, tal como 2-(5-clorometil-furan-2-il)-2-metil-[1,3]dioxolano o, en caso de que A represente propano-1,3-diilo, un derivado de 4-bromo-butil cetona adecuado protegido, tal como 2-(4-bromo-butil)-2-metil-[1,3]dioxolano o, en caso de que A represente tioen-2,5-diilo, un derivado de tioen adecuado protegido, tal como 2-(5-clorometil-tioen-2-il)-2-metil-[1,3]dioxolano o, en caso de que A represente fenil-1,3-diilo, un derivado de fenilo adecuado protegido, tal como 3-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-bencil éster del ácido metanosulfónico o, en caso de que A represente piridin-2,6-diilo, un derivado de piridina protegido adecuado, tal como 6-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-2-ilmetil éster del ácido metanosulfónico o, en caso de que A represente piridin-3,5-diilo, un derivado de piridina protegido adecuado, tal como 5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-3-ilmetil éster del ácido metanosulfónico o, en caso de que A represente piridin-2,4-diilo, un derivado de piridina protegido adecuado, tal como 4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-2-ilmetil éster del ácido metanosulfónico o 2-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-4-ilmetil éster del ácido metanosulfónico o, en caso de que A represente tiazol-2,4-diilo, un derivado de tiazol protegido adecuado, tal como 4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-ilmetil éster del ácido metanosulfónico o 4-clorometil-2-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol o, en caso de que A represente tioen-2,4-diilo, un derivado de tioen protegido adecuado, tal como 2-(4-clorometil-tioen-2-il)-2-metil-[1,3]dioxolano o 4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tioen-2-ilmetil éster del ácido metanosulfónico o, en caso de que A represente tiazol-2,5-diilo, un derivado tiazol protegido adecuado, tal como 5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-ilmetil éster del ácido metanosulfónico o 5-clorometil-2-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol o, en caso que A represente oxazol-2,5-diilo, un derivado de oxazol protegido adecuado, tal como 2-clorometil-5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-oxazol.



También pueden obtenerse compuestos de estructura 6 a partir de compuestos de estructura 2, en la que R<sup>2</sup> representa -CO-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), utilizando un reactivo, tal como etilenglicol, en presencia de un reactivo, tal como TsOH en un disolvente, tal como tolueno a una temperatura de aproximadamente 110 °C; o a partir de compuestos de estructura 2, en la que R<sup>2</sup> representa -CO-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) utilizando reactivos, tales como LiBF<sub>4</sub> y ortoformiato de trimetilo en un disolvente, tal como etilenglicol a una temperatura de aproximadamente 95 °C.

Como alternativa, pueden sintetizarse compuestos de estructura 6 a partir de compuestos de estructura 5 de manera análoga a la secuencia descrita en la sección A.b), seguido de protección de la función ceto utilizando un reactivo, tal como etilenglicol en presencia de un reactivo, tal como TsOH, en un disolvente, tal como tolueno a una temperatura de aproximadamente 110 °C. Como alternativa, la formación de cetal puede realizarse usando reactivos, tales como LiBF<sub>4</sub> y ortoformiato de trimetilo en un disolvente, tal como etilenglicol a una temperatura de aproximadamente 95 °C.

Pueden sintetizarse alcoholes secundarios de estructura 7 a partir de compuestos de estructura 5 de manera análoga a los tres primeros pasos de la secuencia descrita en A.b).

Pueden prepararse compuestos de estructura 7b a partir de 4-nitro-1*H*-pirazol o 5-nitro-1*H*-pirazol disponible en el mercado de manera análoga a los de estructura 5 usando, en caso de que A represente oxazol-2,5-diilo, un derivado de oxazol, tal como 2-[1-(*tert*-butil-dimetil-silaniloxi)-etil]-5-clorometil-oxazol o, en caso de que A represente oxazol-2,4-diilo y R<sup>u</sup> represente hidrógeno, un derivado de oxazol protegido adecuado, tal como 2-(*tert*-butil-dimetil-silaniloximetil)-oxazol-4-ilmetil éster del ácido metanosulfónico.

Puede prepararse 2-[1-(*tert*-butil-dimetil-silaniloxi)-etil]-5-clorometil-oxazol utilizando la siguiente secuencia: a) reacción de oxazol disponible en el mercado con un reactivo de organomagnesio, tal como cloruro de isopropilmagnesio en un disolvente, tal como THF, a una temperatura de aproximadamente -15 °C y posterior acetilación con *N*-metoxi-*N*-metilacetamida a una temperatura que varía de -15 °C a ta; b) la reducción con un agente de reducción, tal como NaBH<sub>4</sub>, en un disolvente, tal como MeOH, a una temperatura de aproximadamente ta; c) protección del alcohol utilizando cloruro de *tert*-butildimetilsililo en presencia de una base, tal como imidazol en un disolvente, tal como THF; d) reacción del alcohol protegido con un reactivo de organolitio, tal como *t*-butil litio en un disolvente, tal como THF a una temperatura que varía de -78 °C a -40 °C y posterior formilación con *N,N*-dimetilformamida a una temperatura que varía de -78 °C a ta; e) reducción con un agente de reducción, tal como NaBH<sub>4</sub> en un disolvente, tal como MeOH a una temperatura de aproximadamente ta; g) cloración usando un reactivo, tal como cloruro de metanosulfonilo en un disolvente, tal como CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, en presencia de una base, tal como Et<sub>3</sub>N y DMAP a una temperatura de aproximadamente 0 °C.

Puede prepararse éster etílico del ácido 5-clorometil-isoxazol-3-carboxílico por cloración de éster etílico del ácido 5-hidroximetil-isoxazol-3-carboxílico disponible en el mercado, utilizando, por ejemplo, Ms-Cl en presencia de una base, tal como Et<sub>3</sub>N y DMAP en un disolvente, tal como CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> a una temperatura de aproximadamente temperatura ambiente.

Puede prepararse 2-(5-clorometil-furan-2-il)-2-metil-[1,3]dioxolano utilizando la siguiente secuencia: a) protección de 1-furan-2-il-etanona disponible en el mercado en presencia de ortoformiato de trimetilo y un catalizador, tal como LiBF<sub>4</sub>, en un disolvente, tal como etilenglicol a una temperatura de aproximadamente 95 °C; b) litiación con un reactivo de organolitio, tal como *n*-butil litio en un disolvente, tal como THF a una temperatura de aproximadamente -78 °C y posterior adición de DMF; c) reducción con un agente de reducción, tal como NaBH<sub>4</sub> en un disolvente, tal como MeOH a una temperatura de aproximadamente 0 °C; y d) cloración del alcohol utilizando, por ejemplo, Ms-Cl en presencia de una base, tal como Et<sub>3</sub>N y DMAP, en un disolvente, tal como CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> a una temperatura de aproximadamente 0 °C.

Puede prepararse 2-(5-clorometil-tiofen-2-il)-2-metil-[1,3]dioxolano utilizando la siguiente secuencia: a) litiación de 2-metil-2-tiofen-2-il-[1,3]dioxolano disponible en el mercado con un reactivo de organolitio, tal como *n*-butil litio, en presencia de *N,N,N,N*-tetrametil-etilenodiamina en un disolvente, tal como THF a una temperatura de aproximadamente -78 °C y posterior de adición de DMF; b) reducción con un agente de reducción, tal como NaBH<sub>4</sub> en un disolvente, tal como MeOH a una temperatura de aproximadamente 0 °C; y c) cloración del alcohol utilizando, por ejemplo Ms-Cl en presencia de una base, tal como Et<sub>3</sub>N y DMAP, en un disolvente, tal como CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> a una temperatura de aproximadamente 0 °C.

Puede prepararse 6-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-2-ilmetil éster del ácido metanosulfónico mediante la siguiente secuencia: a) reacción de 2,6-dibromopiridina disponible en el mercado con un reactivo de organolitio, tal como *n*-butil litio en un disolvente, tal como éter a una temperatura de aproximadamente -78 °C y posterior acetilación con *N,N*-dimetilacetamida a una temperatura que varía de -78 °C a ta; b) formación de cetal en presencia de ortoformiato de trimetilo y un catalizador, tal como LiBF<sub>4</sub> en un disolvente, tal como etilenglicol a una temperatura de aproximadamente 95 °C; c) litiación con un reactivo de organolitio, tal como *n*-butil litio, en un disolvente, tal como éter a una temperatura de aproximadamente -78 °C y posterior formilación con DMF; d) reducción con un agente de reducción, tal como NaBH<sub>4</sub> en un disolvente, tal como MeOH a una temperatura de aproximadamente ta; y e) mesilación utilizando un reactivo, tal como cloruro de metanosulfonilo en un disolvente, tal como CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> en presencia de una base, tal como Et<sub>3</sub>N y DMAP a una temperatura de aproximadamente 0 °C.

- 5 Puede prepararse 2-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-4-ilmetil éster del ácido metanosulfónico mediante la siguiente secuencia: a) reacción de 2,4-dibromopiridina disponible en el mercado con un reactivo de organolitio, tal como *n*-butil litio en un disolvente, tal como éter a una temperatura de aproximadamente -78 °C y posterior formilación con *N,N*-dimetil-formamida a una temperatura que varía de -78 °C a ta; b) reducción con un agente de reducción, tal como NaBH<sub>4</sub> en un disolvente, tal como MeOH a una temperatura de aproximadamente ta; c) protección del alcohol utilizando cloruro de *terc*-butildimetilsililo en presencia de una base, tal como imidazol en un disolvente, tal como diclorometano; d) reacción del alcohol protegido con un reactivo de organolitio, tal como *n*-butil litio en un disolvente, tal como éter a una temperatura de aproximadamente -78 °C y posterior acetilación con *N,N*-dimetilacetamida a una temperatura que varía de -78 °C a ta; e) formación de cetal en presencia de ortoformiato de trimetilo y un catalizador, tal como LiBF<sub>4</sub> en un disolvente, tal como etilenglicol a una temperatura de aproximadamente 95 °C; f) desprotección del grupo protector sililo en condiciones convencionales tales como TBAF en un disolvente, tal como THF a una temperatura de aproximadamente temperatura ambiente o 0 °C; g) mesilación utilizando un reactivo, tal como cloruro de metanosulfonilo en un disolvente, tal como CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> en presencia de una base, tal como Et<sub>3</sub>N y DMAP a una temperatura de aproximadamente 0 °C.
- 10
- 15 Puede prepararse 2-(4-bromo-butyl)-2-metil-[1,3]dioxolano haciendo reaccionar 1-metilciclopentanol disponible en el mercado con bromo en presencia de una base, tal como K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> en un disolvente, tal como cloroformo a una temperatura de aproximadamente 0 °C, seguido de protección con etilenglicol en presencia de un catalizador, tal como TsOH.
- 20 Puede prepararse 3-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-bencil éster del ácido metanosulfónico como se ha descrito para 6-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-2-ilmetil éster del ácido metanosulfónico pero partiendo de 1,3-dibromobenceno disponible en el mercado.
- Puede prepararse 5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-3-ilmetil éster del ácido metanosulfónico como se ha descrito para 6-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-2-ilmetil éster del ácido metanosulfónico pero partiendo de 3,5-dibromopiridina disponible en el mercado.
- 25 Puede prepararse 4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-2-ilmetil éster del ácido metanosulfónico como se ha descrito para 6-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-2-ilmetil éster del ácido metanosulfónico pero partiendo de 2,4-dibromopiridina disponible en el mercado.
- Puede prepararse 2-acetil-piridin-4-ilmetil éster del ácido metanosulfónico mediante la siguiente secuencia: a) reacción de 2,4-dibromopiridina disponible en el mercado con un reactivo de organolitio, tal como *n*-butil litio en un disolvente, tal como éter a una temperatura de aproximadamente -78 °C y posterior formilación con *N,N*-dimetilformamida; b) reducción con un agente de reducción, tal como NaBH<sub>4</sub> en un disolvente, tal como MeOH a una temperatura de aproximadamente ta; c) protección del alcohol utilizando cloruro de *terc*-butildimetilsililo en un disolvente, tal como CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, en presencia de una base, tal como imidazol; d) litiación con un reactivo de organolitio, tal como *n*-butil litio, en un disolvente, tal como éter a una temperatura de aproximadamente -78 °C y posterior acetilación con *N,N*-dimetilacetamida; e) desprotección del derivado de éter de sililo utilizando un agente de fluoración, tal como TBAF en un disolvente, tal como THF a una temperatura de aproximadamente ta; y f) mesilación utilizando un reactivo, tal como cloruro de metanosulfonilo en un disolvente, tal como CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> en presencia de una base, tal como Et<sub>3</sub>N y DMAP a una temperatura de aproximadamente 0 °C.
- 30
- 35
- 40 Puede prepararse 4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-ilmetil éster del ácido metanosulfónico como se ha descrito para 2-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-4-ilmetil éster del ácido metanosulfónico pero partiendo de 2,4-dibromotiazol disponible en el mercado.
- Puede prepararse 2-(4-clorometil-tiofen-2-il)-2-metil-[1,3]dioxolano como se ha descrito para 2-(5-clorometil-furan-2-il)-2-metil-[1,3]dioxolano pero partiendo de 1-(4-bromo-2-tienil)-etan-1-ona disponible en el mercado.
- 45 Puede prepararse éster etílico del ácido 4-clorometil-tiazol-2-carboxílico mediante la siguiente secuencia: a) reacción de éster etílico del ácido oxalámico disponible en el mercado con Reactivo de Lawesson en un disolvente, tal como tolueno a una temperatura de aproximadamente 80 °C; y b) ciclación con 1,3-dicloroacetona en un disolvente, tal como tolueno a una temperatura de aproximadamente 110 °C.
- Puede prepararse 4-clorometil-2-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol a partir de éster etílico del ácido 4-clorometil-tiazol-2-carboxílico mediante la secuencia que se ha descrito en A.b) utilizando trimetilaluminio en la etapa 3, seguido de formación de cetal posterior, en presencia de ortoformiato de trimetilo y un catalizador, tal como LiBF<sub>4</sub> en un disolvente, tal como etilenglicol, a una temperatura de aproximadamente 90 °C.
- 50
- Puede prepararse 2-clorometil-5-metanosulfonil-furano mediante la siguiente secuencia: a) reacción de éster etílico del ácido 5-nitro-furan-2-carboxílico disponible en el mercado con metantioolato sódico en un disolvente, tal como DMSO a una temperatura de aproximadamente 100 °C; b) oxidación con un agente de oxidación, tal como *m*-CPBA, en un disolvente, tal como CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, a una temperatura de aproximadamente ta; c) reducción con un agente de reducción, tal como diBAL en un disolvente, tal como THF a una temperatura por debajo de ta; y d) cloración utilizando un reactivo, tal como cloruro de metanosulfonilo en un disolvente, tal como diclorometano en presencia de una base, tal como Et<sub>3</sub>N y DMAP a una temperatura de aproximadamente de 0 °C.
- 55

Puede prepararse 5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-ilmetil éster del ácido metanosulfónico mediante la siguiente secuencia: a) reacción de 2-bromo-tiazol-5-carbaldehído disponible en el mercado con trimetilaluminio, en un disolvente, tal como diclorometano a una temperatura de aproximadamente 0 °C; b) oxidación con un agente de oxidación, tal como MnO<sub>2</sub> en un disolvente, tal como acetonitrilo a una temperatura de aproximadamente ta; c) formación de cetral en presencia de ortoformiato de trimetilo y un catalizador, tal como LiBF<sub>4</sub> en un disolvente, tal como etilenglicol a una temperatura de aproximadamente 95 °C; d) litiación con un reactivo de organolitio, tal como *n*-butil litio en un disolvente, tal como éter, a una temperatura de aproximadamente -78 °C y posterior formilación con *N,N*-dimetilformamida; e) reducción con un agente de reducción, tal como NaBH<sub>4</sub> en un disolvente, tal como MeOH a una temperatura de aproximadamente ta; f) mesilación utilizando un reactivo, tal como cloruro de metanosulfonilo en un disolvente, tal como CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> en presencia de una base, tal como Et<sub>3</sub>N y DMAP a una temperatura de aproximadamente 0 °C.

Puede prepararse 5-clorometil-2-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol mediante la siguiente secuencia: a) reducción de 2-bromo-tiazol-5-carbaldehído disponible en el mercado con un agente de reducción, tal como NaBH<sub>4</sub> en un disolvente, tal como MeOH a una temperatura de aproximadamente ta; b) protección del alcohol utilizando cloruro de *tert*-butildimetilsililo en un disolvente, tal como CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> en presencia de una base, tal como imidazol; c) litiación con un reactivo de organolitio, tal como *n*-butil litio en un disolvente, tal como éter a una temperatura de aproximadamente -78 °C y posterior acetilación con *N,N*-dimetilacetamida; d) formación de cetral en presencia de ortoformiato de trimetilo y un catalizador, tal como LiBF<sub>4</sub> en un disolvente, tal como etilenglicol a una temperatura de aproximadamente 95 °C; e) desprotección del derivado de éter de sililo utilizando un agente de fluoración, tal como TBAF en un disolvente, tal como THF a una temperatura de aproximadamente ta; y f) cloración utilizando un reactivo, tal como cloruro de metanosulfonilo en un disolvente, tal como CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> en presencia de una base, tal como Et<sub>3</sub>N y DMAP a una temperatura de aproximadamente 0 °C.

Puede prepararse 4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-2-ilmetil éster del ácido metanosulfónico como se ha descrito para 5-clorometil-2-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol pero partiendo de 4-bromo-tiofen-2-carbaldehído disponible en el mercado.

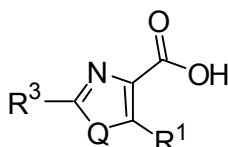
Puede prepararse 4-acetil-oxazol-2-ilmetil éster del ácido metanosulfónico mediante la siguiente secuencia: a) formación de oxazol haciendo reaccionar 3-fenil-acrilamida con éster etílico del ácido 3-bromo-2-oxo-propiónico disponible en el mercado, en presencia de una base, tal como NaHCO<sub>3</sub> en un disolvente, tal como THF a una temperatura de aproximadamente 60 °C; b) escisión oxidativa utilizando, por ejemplo NaO<sub>4</sub> soportado por gel de sílice y un complejo metálico, tal como hidrato RuCl<sub>3</sub> en un disolvente, tal como diclorometano a una temperatura de aproximadamente ta; c) reducción con un agente de reducción, tal como NaBH<sub>4</sub> en un disolvente, tal como EtOH a una temperatura de aproximadamente 0 °C; d) protección del alcohol utilizando cloruro de *tert*-butildimetilsililo en un disolvente, tal como CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> en presencia de una base, tal como imidazol; e) reducción en el aldehído con un agente de reducción, tal como diBAL en un disolvente, tal como CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, a una temperatura de aproximadamente -78 °C; f) reacción con trimetilaluminio en un disolvente, tal como diclorometano a una temperatura de aproximadamente 0 °C; g) oxidación con un agente de oxidación, tal como MnO<sub>2</sub> en un disolvente, tal como acetonitrilo a una temperatura de aproximadamente ta; h) desprotección del derivado de éter de sililo utilizando un agente de fluoración, tal como TBAF en un disolvente, tal como THF a una temperatura de aproximadamente ta; e i) mesilación utilizando un reactivo, tal como cloruro de metanosulfonilo en un disolvente, tal como CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> en presencia de una base, tal como Et<sub>3</sub>N y DMAP a una temperatura de aproximadamente 0 °C.

Puede prepararse 2-clorometil-5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-oxazol utilizando la siguiente secuencia: a) litiación de oxazol disponible en el mercado con un reactivo de organolitio, tal como *n*-butil litio en un disolvente, tal como THF a una temperatura de aproximadamente -78 °C y posterior de adición de DMF; b) reducción con un agente de reducción, tal como NaBH<sub>4</sub> en un disolvente, tal como MeOH a una temperatura de aproximadamente 0 °C; c) protección del alcohol utilizando cloruro de *tert*-butildimetilsililo en presencia de una base, tal como imidazol en un disolvente, tal como THF; d) litiación con un reactivo de organolitio, tal como *t*-butil litio en un disolvente, tal como THF a una temperatura que varía de -78 °C a -40 °C y posterior acetilación con *N,N*-dimetilacetamida a una temperatura que varía de -78 °C a ta; e) formación de cetral y desprotección del grupo de protección sililo en presencia de ortoformiato de trimetilo y un catalizador, tal como LiBF<sub>4</sub> en un disolvente, tal como etilenglicol a una temperatura de aproximadamente 95 °C; f) cloración del alcohol utilizando, por ejemplo Ms-Cl en presencia de una base, tal como Et<sub>3</sub>N y DMAP en un disolvente, tal como CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> a una temperatura de aproximadamente 0 °C.

Puede prepararse 2-(*tert*-butil-dimetil-silaniloximetil)-oxazol-4-ilmetil éster del ácido metanosulfónico mediante la siguiente secuencia: a) formación de oxazol, haciendo reaccionar éster etílico del ácido 3-fenil-acrilamida con 3-bromo-2-oxo-propiónico disponible en el mercado en presencia de una base, tal como NaHCO<sub>3</sub> en un disolvente, tal como THF a una temperatura de aproximadamente 60 °C; b) escisión de oxidación utilizando, por ejemplo NaO<sub>4</sub> soportado con gel de sílice y un complejo metálico, tal como hidrato de RuCl<sub>3</sub> en un disolvente, tal como CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, a una temperatura de aproximadamente ta; c) reducción con un agente de reducción, tal como NaBH<sub>4</sub> en un disolvente, tal como EtOH a una temperatura de aproximadamente 0 °C; d) protección del alcohol utilizando cloruro de *tert*-butildimetilsililo en un disolvente, tal como CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> en presencia de una base, tal como imidazol; e) reducción en el alcohol con un agente de reducción, tal como diBAL en un disolvente, tal como THF a una temperatura de aproximadamente 0 °C; f) mesilación utilizando un reactivo, tal como cloruro de metanosulfonilo en un disolvente, tal como CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> en presencia de una base, tal como Et<sub>3</sub>N y DMAP a una temperatura de aproximadamente 0 °C.

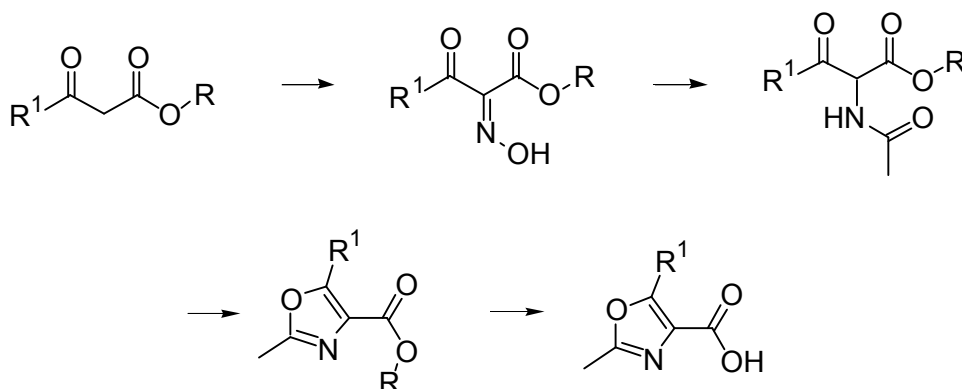
Los cloroformatos o los cloruros de ácido de fórmula  $R^1-E-COCl$  o los ácidos carboxílicos de fórmula  $R^1-E-COOH$  están disponibles en el mercado o se sintetizan de acuerdo con procedimientos bien conocidos, por ejemplo, a partir de ácidos benzoicos, benzaldehídos, alcoholes bencílicos o sus análogos heterocíclicos disponibles en el mercado.

- 5 Los ácidos de fórmula  $R^1-E-COOH$ , que también son compuestos de estructura 8, son bien conocidos en la técnica o se preparan de acuerdo con los procedimientos que se describen a continuación.



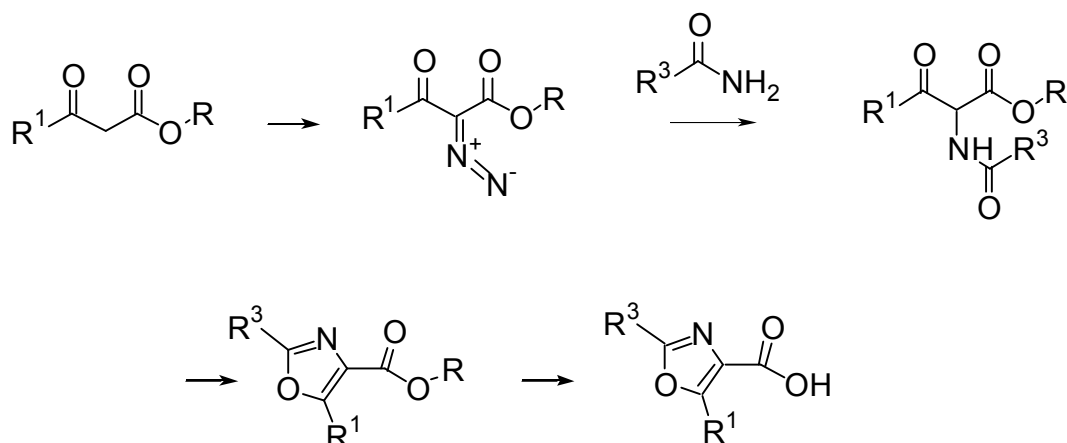
**Estructura 8**

- 10 Pueden prepararse compuestos de estructura 8, en la que Q representa O y R<sup>3</sup> representa Me puede prepararse como ha descrito en el Esquema 1, haciendo reaccionar derivados de éster del ácido 3-oxo-propiónico con una solución acuosa de nitrito sódico en presencia de un ácido, tal como ácido acético glacial. La transformación posterior de la oxima con anhídrido acético en presencia de un ácido, tal como ácido acético glacial y cantidades catalíticas de cloruros metálicos, tales como cloruro de mercurio o cloruro de zinc y polvo de zinc, seguido de ciclación en condiciones de deshidratación, tales como cloruro de tionilo en un disolvente, tal como cloroformo,
- 15 seguido de saponificación de la función éster utilizando procedimientos conocidos en la técnica, tales como tratamiento con una base, tal como NaOH en un disolvente o una mezcla de disolvente, tal como etanol/agua o THF proporcionó el derivado de ácido deseado. Los derivados de éster del ácido 3-oxo-propiónico respectivo están disponibles en el mercado o son bien conocidos en la técnica.



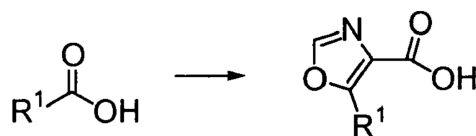
- 20 **Esquema de Reacción 1: Síntesis de oxazol (1).**

- Como alternativa, pueden prepararse compuestos de estructura 8, en la que Q representa O, como se ha descrito en el Esquema de Reacción 2, haciendo reaccionar derivados de éster del ácido 3-oxo-propiónico con una solución de 4-acetamidobencenosulfonil azida y una base, tal como Et<sub>3</sub>N. El tratamiento posterior con un derivado de carboxamida y un catalizador, tal como dihidrato de tetraquis(acetato)diodio (II), seguido de ciclación utilizando
- 25 trifenilfosfina y yodo, en presencia de una base, tal como Et<sub>3</sub>N, proporcionó el derivado de éster respectivo. La saponificación de la función éster utilizando procedimientos conocidos en la técnica, tales como tratamiento con una base, tal como NaOH en un disolvente o una mezcla de disolvente, tal como etanol/agua o THF proporcionó el derivado de ácido deseado. Los derivados de éster del ácido 3-oxo-propiónico respectivos están disponibles en el mercado o son bien conocidos en la técnica.



Esquema de Reacción 2: síntesis de oxazol (2).

5 Como alternativa, puede prepararse compuestos de estructura 8, en la que Q representa O y R<sup>3</sup> representa hidrógeno como ha descrito en el Esquema de Reacción 2b, haciendo reaccionar una solución de un derivado de ácido de la fórmula R<sup>1</sup>COOH con isocianoacetato de metilo, en presencia de una base, tal como sesquihidrato carbonato potásico o DIPEA y DPPA, en un disolvente, tal como DMF. La saponificación de la función éster utilizando procedimientos conocidos en la técnica, tales como tratamiento con una base, tal como NaOH en un disolvente o una mezcla de disolvente, tal como etanol/agua o THF proporcionó el derivado de ácido respectivo. Los respectivos ácidos R<sup>1</sup>COOH están disponibles en el mercado o son bien conocidos en la técnica.

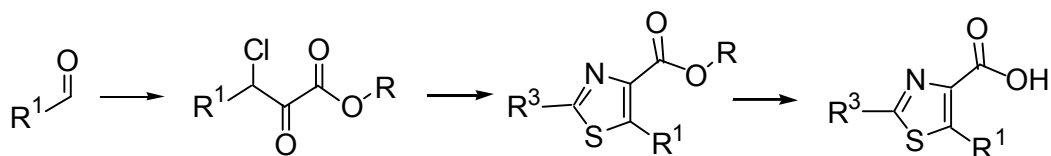


10

Esquema de Reacción 2b: Síntesis de oxazol (3).

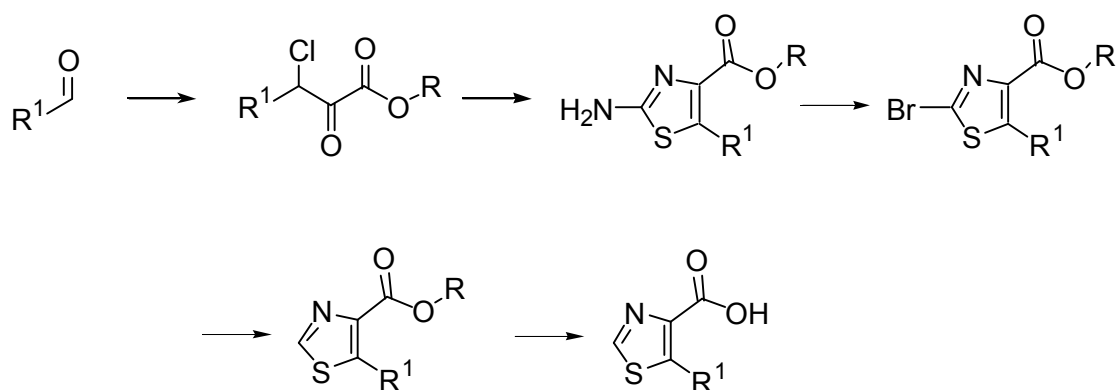
15 Pueden prepararse compuestos de estructura 8, en la que Q representa S haciendo reaccionar en primer lugar dicloroacetato de metilo con derivados de benzaldehído disponibles en el mercado R<sup>1</sup>-CHO, en presencia de una base, tal como KOt-Bu en un disolvente, tal como THF. Los compuestos deseados de estructura 8, en la que R<sup>3</sup> representa alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) o ciclopropilo se obtienen como se describe en el Esquema de Reacción 3 por un transformación posterior (ciclación) con las tioamidas respectivas, en un disolvente, tal como MeCN, seguido de saponificación de la función éster, usando procedimientos conocidos en la técnica, tales como tratamiento con una base, tal como NaOH en un disolvente, tal como MeOH. Los benzaldehídos respectivos R<sup>1</sup>-CHO están disponibles en el mercado o son bien conocidos en la técnica. Las tioamidas están disponibles en el mercado o, como alternativa, pueden sintetizarse a partir de carboxamidas disponibles en el mercado con reactivo de Lawesson.

20

Esquema de Reacción 3: síntesis de tiazol (1), donde R<sup>3</sup> representa alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) o ciclopropilo.

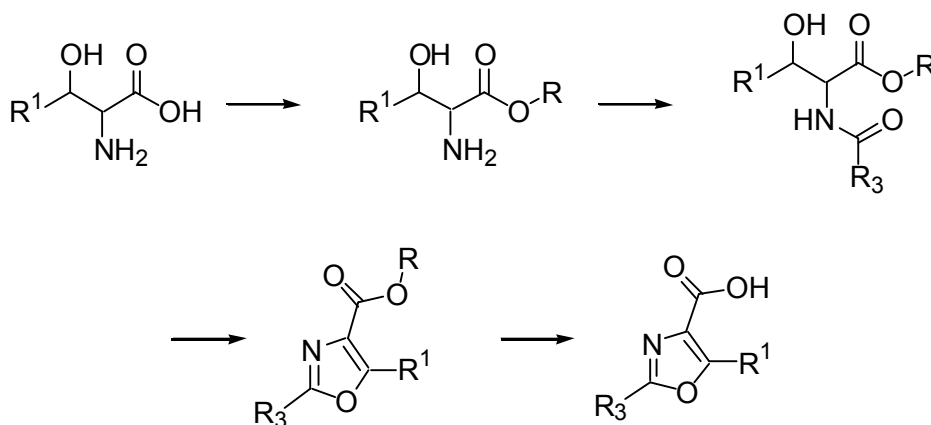
25 Como alternativa, los compuestos deseados de la estructura 8, en la que Q representa S y R<sup>3</sup> representa hidrógeno se obtienen como se describe en el Esquema de Reacción 4, haciendo reaccionar dicloroacetato de metilo con derivados de benzaldehído disponibles en el mercado R<sup>1</sup>-CHO, en presencia de una base, tal como KOt-Bu en un disolvente, tal como THF. Una transformación posterior con tiourea disponible en el mercado, seguido de tratamiento con una base, tal como bicarbonato sódico dio el derivado amino-tiazol. La transformación de Sandmeyer utilizando un derivado de Cu(II), tal como CuBr<sub>2</sub>, seguido de hidrogenación en presencia de un catalizador metálico, tal como Pd/C, Pt/C o PtO<sub>2</sub> proporcionó el éster deseado. La saponificación de la función éster se realizó utilizando procedimientos conocidos en la técnica, tales como tratamiento con una base, tal como NaOH en un disolvente, tal como MeOH.

30



Esquema de Reacción 4: síntesis de tiazol(2).

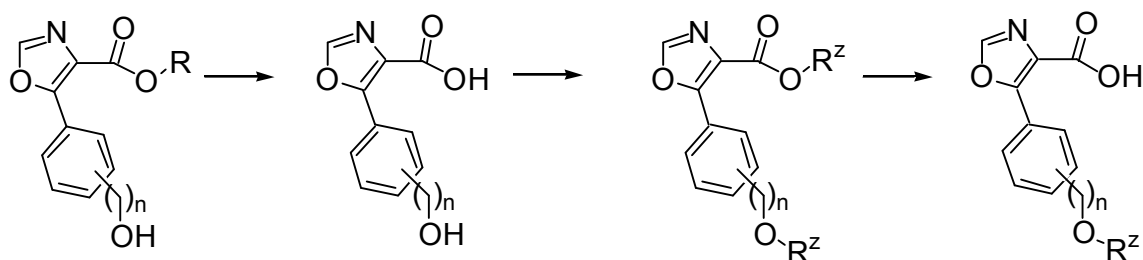
5 Como alternativa, pueden prepararse compuestos de estructura 8, en la que Q representa O como ha descrito en el Esquema de Reacción 5, mediante esterificación de un derivado de 3-fenilserina utilizando un reactivo, tal como tionilcloruro en un disolvente, tal como MeOH, a una temperatura de aproximadamente 0 °C seguido de acoplamiento con un derivado de ácido carboxílico R<sup>3</sup>-COOH, utilizando condiciones convencionales, tales como HOBt, DCC, *N*-metilmorfolina, en un disolvente, tal como CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> a una temperatura de aproximadamente 0 °C. La oxidación del alcohol con un reactivo de oxidación, tal como peryodinano de Dess-Martin en un disolvente, tal como CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, seguido de ciclación utilizando trifenilfosfina y yodo en presencia de una base, tal como Et<sub>3</sub>N proporcionó el derivado respectivo de oxazol. El derivado de ácido deseado se puede obtener mediante saponificación de la función éster utilizando procedimientos conocidos en la técnica, tales como tratamiento con una base, tal como LiOH acuoso en un disolvente, tal como dioxano.



Esquema de Reacción 5: síntesis de oxazol (4).

15 Pueden obtenerse compuestos de estructura 8, en la que R<sup>1</sup> es un grupo arilo, estando dicho grupo sustituido con alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), por ejemplo, de acuerdo con el Esquema de Reacción 6 mediante una secuencia que comprende:

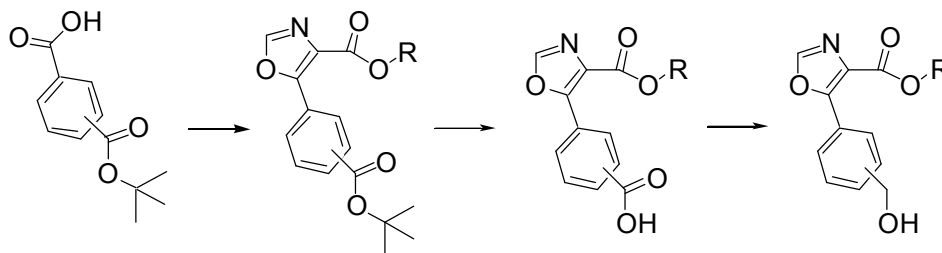
- 20
- Saponificación del derivado 5-fenil-oxazol sustituido con hidroxi-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>) (preparado de acuerdo con el Esquema 7 u 8), utilizando procedimientos conocidos en la técnica, tales como tratamiento con una base, tal como LiOH acuoso en un disolvente, tal como THF;
  - Alquilación del alcohol correspondiente con un haluro de alquilo, tal como yoduro de alquilo, en presencia de una base, tal como NaH en un disolvente, tal como DMF;
  - Saponificación del éster resultante utilizando un procedimiento conocido en la técnica, tal como tratamiento con una base, tal como NaOH en un disolvente o una mezcla de disolventes, tal como etanol/agua o THF.



**Esquema de Reacción 6: Síntesis de derivados de 5-fenil-oxazol sustituidos con alcoxi ( $C_1$ - $C_4$ )-alquilo ( $C_1$ - $C_2$ ) ( $R^Z$  representa alquilo ( $C_1$ - $C_4$ ) y  $n$  representa 1 o 2).**

5 Pueden obtenerse derivados de 5-fenil-oxazol sustituido con hidroxi-alquil ( $C_1$ - $C_2$ ), por ejemplo, de acuerdo con el Esquema de Reacción 7 mediante una secuencia que comprende:

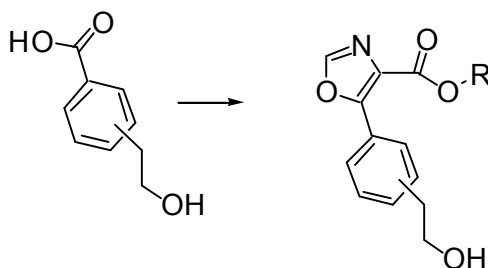
- Formación de oxazol haciendo reaccionar un derivado de mono-éster del diácido fenil-carboxílico con isocianoacetato de metilo de manera análoga al procedimiento descrito en el Esquema de Reacción 2b;
- Saponificación selectiva del grupo éster enlazado a fenilo utilizando cualquiera de los procedimientos conocidos en la técnica (por ejemplo, mediante escisión catalizada por ácido de un éster *tert*-butílico con, por ejemplo, TFA);
- Reducción del ácido obtenido en el alcohol primario respectivo con un agente de reducción como borano;



**Esquema de Reacción 7: Síntesis de derivados hidroxi-alquilo ( $C_1$ - $C_2$ ) sustituido 5-fenil-oxazol.**

15 Como alternativa, se pueden obtener derivados de hidroxi-de ( $C_1$ - $C_2$ )alquil-sustituido 5-fenil-oxazol, por ejemplo, de acuerdo con el Esquema de Reacción 8 mediante una secuencia que comprende:

- Formación de oxazol haciendo reaccionar un derivado de ácido benzoico sustituido con hidroxi-alquilo ( $C_1$ - $C_2$ ) con isocianoacetato de metilo de manera análoga al procedimiento descrito en el Esquema de Reacción 2b;



**Esquema de Reacción 8: Síntesis de derivados de 5-fenil-oxazol sustituidos con hidroxi-alquilo ( $C_1$ - $C_2$ ) (2).**

20 Siempre que los compuestos de la fórmula (I) se obtengan en forma de mezclas de enantiómeros, los enantiómeros pueden separarse utilizando procedimientos conocidos por los expertos en materia: por ejemplo, mediante formación y separación de sales diaestereoméricas o mediante HPLC sobre una fase quiral estacionaria, tal como una columna Regis Whelk-O1(R,R) (10  $\mu$ m), una columna Daicel ChiralCel OD-H (5-10  $\mu$ m), o una columna Daicel ChiralPak IA (10  $\mu$ m) o AD-H (5  $\mu$ m). Las condiciones típicas de HPLC quiral son una mezcla isocrática de eluyente A (EtOH, en presencia o ausencia de una amina, tal como Et<sub>3</sub>N o dietilamina) y el eluyente B (hexano), a uncaudal de 0,8 a 150 ml/min.

**Parte experimental**

**Abreviaturas** (tal como se usan en el presente documento y en la descripción anterior)

	Ac	acetilo
	AcCl	cloruro de acetilo
5	AcCN	acetonitrilo
	AcOH	ácido acético
	ac.	acuoso
	atm	atmósfera
	Boc	<i>terc</i> -butoxicarbonilo
10	BSA	albúmina de suero bovino
	Bu	butilo
	BuLi	<i>n</i> -butillitio
	aprox.	aproximadamente
	cat.	catalítico
15	DCC	<i>N,N'</i> -diciclohexilcarbodiimida
	DIPEA	diisopropiletilamina
	diBAL	hidruro de di- <i>iso</i> -butilaluminio
	DMAP	4- <i>N,N</i> -dimetilaminopiridina
	DMF	dimetilformamida
20	DMSO	dimetilsulfóxido
	DPPA	difenil fosforil azida
	EA	acetato de etilo
	EIA	inmunoensayo de enzimas
	EDC	clorhidrato de <i>N</i> -(3-dimetilaminopropil)- <i>N'</i> -etil-carbodiimida
25	ELSD	detección de dispersión de luz evaporativa
	equiv.	equivalente o equivalentes
	ES+	electronebulización, ionización positiva
	Et	etilo
	éter	éter dietílico
30	Et <sub>3</sub> N	trietilamina
	EtOH	etanol
	FC	cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice
	h	hora u horas
	HATU	hexafluorofosfato de 2-(7-aza-1 <i>H</i> -benzotriazol-1-il)-1,1,3,3-tetrametiluronio
35	HBTU	hexafluorofosfato de <i>O</i> -(benzotriazol-1-il)- <i>N,N,N,N'</i> -tetrametiluronio
	hept.	heptano
	HOBt	hidroxibenzotriazol
	HPLC	cromatografía líquida de alto rendimiento
	CL-EM	cromatografía líquida-espectrometría de masas
40	m-CPBA	ácido meta-cloroperbenzoico
	Me	metilo
	MeOH	metanol
	min	minuto o minutos
	MPLC	cromatografía líquida de presión media
45	EM	espectrometría de masas
	Ms	metanosulfonilo
	NMO	<i>N</i> -óxido de <i>N</i> -metil-morfolina
	RMN	resonancia magnética nuclear
	OAc	acetato
50	org.	orgánico
	<i>p</i>	<i>para</i>
	<i>p</i> -TsOH	ácido <i>para</i> -toluensulfónico
	PG	grupo protector
	PyBOP	hexafluorofosfato de benzotriazol-1-il-oxi-tris-pirrolidin-fosfonio
55	Sal de Rochelle	tartrato de sodio y potásico
	fr	factor de retención
	ta	temperatura ambiente
	sat.	saturado
	SCX	intercambiador catiónico fuerte
60	sol.	solución
	TBA	tetra- <i>n</i> -butilamonio
	TBAF	fluoruro de tetra- <i>n</i> -butilamonio
	TBDMS	<i>terc</i> -butil-dimetil-sililo
	TBDPS	<i>terc</i> -butil-difenil-sililo



	TBTU	tetrafluoroborato de O-(benzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-tetrametiluronio
	tBu	terc-butilo, butilo terciario
	TFA	ácido trifluoroacético
	THF	tetrahidrofurano
5	TIPS	tri-isopropil-sililo
	TLC	cromatografía de capa fina
	TMS	trimetil-sililo
	TPAP	perrutenato de tetrapropilamonio
	t <sub>R</sub>	tiempo de retención
10	TsOH	monohidrato de ácido p-toluensulfónico
	UV	ultravioleta
	Vis	visible

## I Química

15 *General.* Todas las temperaturas se indican en grados Celsius ( °C). A menos que se indique lo contrario, las reacciones tienen lugar a temperatura ambiente.

Como material para SCX se utilizó SiliaBond® SCX de Silicycle.

20 La cromatografía de capa fina analítica (TLC) se realizó con placas de 0,2 mm: Merck, gel de sílice 60 F<sub>254</sub>. La cromatografía preparativa de capa fina (TLC) se realizó con placas de 0,2 o 0,5 mm: Merck, gel de sílice 60 F<sub>254</sub>. La detección se realizó con UV o con una solución de KMnO<sub>4</sub> (3 g), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (20 g), 5% de NaOH (3 ml) y H<sub>2</sub>O (300 ml) con calentamiento posterior.

La cromatografía en columna ultrarrápida (FC) y la filtración se realizaron utilizando *gel de sílice 60 Merck* (0,063-0,200 mm) o gel de sílice *Macherey-Nagel* (0,063-0,200 mm): elución con EA, hept, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CHCl<sub>3</sub>, MeOH o mezclas de los mismos.

25 Se realizaron MPLC utilizando columnas isolute® SPE Flash SI II de International Sorbent Technology, elución con EA, hept, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, MeOH o mezclas de los mismos.

Condiciones CL-EM-01 (si no se indica de otro modo): Analítico: Thermo Finnigan MSQ Surveyor MS con Bomba Binaria Agilent 1100 y DAD. Columna: Zorbax SB-AQ 5 µm, 4,6 x 50 mm ID de Agilent Technologies. Eluyentes: A: H<sub>2</sub>O + 0,04 % de TFA; B: AcCN; Gradiente: B al 5 % → B al 95 % durante 1 min. Flujo: 4,50 ml/min. Detección: UV/Vis + EM, t<sub>R</sub> se da en minutos.

30 Condiciones CL-EM-01b (si no se indica de otro modo): Analítico: Thermo Finnigan MSQ Surveyor MS con Bomba Binaria Agilent 1100 y DAD. Columna: Xbridge C18 5 µm, 4,6 x 50 mm ID de Waters. Eluyentes: A: H<sub>2</sub>O + 0,04% de TFA; B: AcCN; Gradiente: B al 5% → B al 95% durante 1 min. Flujo: 4,50 ml/min. Detección: UV/Vis + EM, t<sub>R</sub> se da en min.

35 Condiciones CL-EM-02 (si no se indica lo contrario): Analítico: Thermo Finnigan MSQ Plus MS con Bomba Binaria Agilent 1100 y DAD. Columna: Zorbax SB-AQ 5 µm, 4,6 x 50 mm ID de Agilent Technologies. Eluyentes: A: H<sub>2</sub>O + 0,04 % de TFA; B: AcCN; Gradiente: B al 5 % → B al 95 % durante 1 min. Flujo: 4,50 ml/min. Detección: UV/Vis y/o ELSD + EM, t<sub>R</sub> se da en minutos.

40 Condiciones CL-EM-05 (si no se indica de otro modo): Analítico: Bomba Binaria dionex GHP 3200, EM: Thermo MSQ Plus, DAD: dionex PDA 3000, ELSD: Sedere Sedex 85, columna: Xbridge C18 5 µm, 4,6 x 50 mm ID de Waters, termoestablecida en el compartimento dionex TCC-3200. Eluyentes: A: H<sub>2</sub>O + 0,04 % de TFA; B: AcCN. Procedimiento: Gradiente: B al 5 % → B al 95 % durante 1,5 min. Flujo: 4,5 ml/min. Detección: UV/Vis y/o ELSD, y EM, t<sub>R</sub> se da en minutos.

45 Condiciones CL-EM-05b (si no se indica lo contrario): Analítico: Bomba binaria Dionex GHP 3200, EM: Thermo MSQ Plus, DAD: Dionex PDA 3000, ELSD: Sedere Sedex 85. Columna: Zorbax Extend C18 1,8 µm, 4,6 x 20 mm de Agilent Technologies, termoestablecida en el compartimento Dionex TCC-3200. Eluyentes: A: H<sub>2</sub>O + 0,04% de TFA; B: AcCN. Procedimiento: Gradiente: B al 2% → B al 95% durante 1,20 min. Flujo: 4,5 ml/min. Detección: UV/Vis y/o ELSD, y EM, t<sub>R</sub> se da en min.

50 Condiciones CL-EM-05c (si no se indica lo contrario): Analítico: Bomba Binaria Dionex GHP 3200, EM: Thermo MSQ Plus, DAD: Dionex PDA 3000, ELSD: Sedere Sedex 85. Columna: Zorbax SB-AQ 1,8 µm, 4,6 x 20 mm ID de Agilent Technologies, termoestablecida en el compartimento Dionex TCC-3200. Eluyentes: A: H<sub>2</sub>O + 0,04% de TFA; B: AcCN. Procedimiento: Gradiente: B al 5% → B al 95% durante 1 min. Flujo: 4,5 ml/min. Detección: UV/Vis y/o ELSD, y EM, t<sub>R</sub> se da en min.

HPLC preparativa: X-Bridge C18 5 µm, 50 x 19 mm ID de Waters. Eluyentes: A: H<sub>2</sub>O + 0,5 % de NH<sub>4</sub>OH; B: AcCN; Gradiente: B al 10 % → B al 90 % durante 5 min. Flujo: 40,0 ml/min. Detección: UV/Vis y/o ELSD.

HPLC quirral, analítica: a) columna Regis Wheelk, 4,6 x 250 mm, 10  $\mu$ m. Eluyente A: EtOH + 0,05 % de Et<sub>3</sub>N. Eluyente B: hexano. Flujo: 1 ml/min. b) Pak AD Quiral, 4,6 x 250 mm, 5  $\mu$ m. Eluyente A: EtOH + 0,05 % de Et<sub>3</sub>N. Eluyente B: hexano. Flujo: 1 ml/min. c) ChiralCel OD, 4,6 x 250 mm, 10  $\mu$ m. Eluyente A: EtOH + 0,1 % Et<sub>3</sub>N. Eluyente B: hexano. Flujo: 0,8 ml/min.

- 5 HPLC quirral, preparativa: a) columna Regis Wheelk 01, 50 x 250 mm. Flujo: 100 ml/min. b) ChiralPak AD, 20 x 250 mm. Flujo: 10 ml/min. c) ChiralCel OD, 20  $\mu$ m, 50 mm x 250 mm. Flujo: 100 ml/min.

RMN: *Bruker Avance 400* (400 MHz); *Varian Mercury 300* (300 MHz); los desplazamientos químicos se dan en ppm con relación al disolvente utilizado; mutiplicidades: s = singlete, d = doblete, t = triplete, c = cuádruple, p = pentuplete, hex = hexteto, hept = hepteto, m = multiplete, a = ancho, las constantes de acoplamiento se dan en Hz.

- 10 Los siguientes ejemplos ilustran la invención pero no limitan en absoluto a la misma.

### Procedimientos Generales

#### **Procedimiento general A: Formación de carbamato (1):**

- 15 En un vial de vidrio, en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), a una solución del derivado aminopirazol adecuado (1,0 equiv.) en AcCN (o CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) (solución 0,05 M), se le añadieron cloroformiato de 4-nitrofenilo (1,1 equiv.) y DIPEA (1,4 equiv.). La mezcla se agitó durante 30 min y después se transfirió a viales de vidrio que contenían el alcohol adecuado (1,4 equiv.), en una atmósfera inerte. Después de agregar DIPEA (1,4 equiv.), la mezcla se agitó a 60 °C durante 12 h. La mezcla de reacción se vertió en una que contenía tierra de diatomeas (Isolute<sup>®</sup> HM-N de Separtis) se trató con NaOH 1 M (1,25 ml por g de Isolute<sup>®</sup>). El producto se eluyó con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 1 ml). El disolvente se eliminó bajo presión reducida. La purificación del residuo por FC o HPLC dio el compuesto deseado.

- 20 **Procedimiento general B: Acoplamiento de amida:**

- 25 En un vial de vidrio en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), a un ácido (1,5 equiv.) se le añadió una solución de la amina (1,0 equiv.) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0,1 M). Se añadió una solución de HOBt (2,0 equiv.), DMAP (0,25 equiv.) y DIPEA (2,0 equiv.) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 ml por mmol de HOBt), seguido de EDC (1,5 equiv.). La mezcla resultante se agitó a ta durante una noche. La mezcla de reacción se vertió una jeringa que contenía tierra de diatomeas (Isolute<sup>®</sup> HM-N de Separtis) tratada con HCl 1 M (1,0 ml por g de Isolute<sup>®</sup>). El producto se eluyó con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 1 ml) y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC o HPLC dio el compuesto deseado.

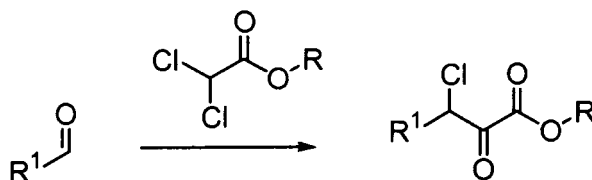
#### **Procedimiento general C: Desprotección de dioxolano (1):**

- 30 En un vial de vidrio en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), se trató una solución 0,07 M del dioxolano (1,0 equiv.) en THF con HCl 1 N (2,7 equiv.) y la mezcla de reacción se agitó a ta hasta que se completó. Se añadió agua y el producto se extrajo dos veces con EA. La fase org. se secó sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtró y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC o HPLC dio el compuesto deseado.

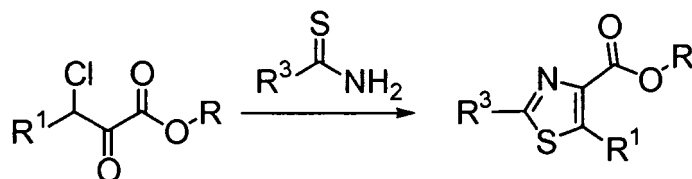
#### **Procedimiento general D: Desprotección de dioxolano (2):**

- 35 En un vial de vidrio que contenía una solución 0,05 M del dioxolano en MeOH, se añadió gel de sílice SCX (70 mg por 0,05 mmol de dioxolano) y la mezcla de reacción se agitó a ta durante 18 h. La mezcla se filtró y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC o HPLC dio el compuesto deseado.

#### **Procedimiento general E: Condensación:**



- 40 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), se añadió una solución del derivado de aldehído (1 equiv.) en éster metílico del ácido dicloroacético (1,0 equiv.) durante 1 h a una suspensión 1,45 M de KOf-Bu (1,0 equiv.) en THF a -78 °C. La mezcla de reacción se agitó a -78 °C durante 5 h a ta durante una noche. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se disolvió en EA y se lavó con agua. La fase orgánica se secó sobre MgSO<sub>4</sub> y se concentró a presión reducida para proporcionar el derivado de éster metílico del ácido 3-cloro-2-oxo-propiónico correspondiente.

**Procedimiento general F: Ciclación (1):**

**R<sup>3</sup> representa alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) o ciclopropilo.**

5 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), se añadió una solución 0,5 M de la tioamida respectiva (1,0 equiv.) en MeCN una solución 2,2 M del derivado de éster de ácido 3-cloro-2-oxo-propiónico correspondiente (1,0 equiv.) en MeCN, junto con tamices moleculares 4Å (91 mg por mmol de tioacetamida). Después de agitar a ta durante 5 h, la mezcla se enfrió con un baño de hielo y el precipitado resultante se retiró por filtración. El residuo se lavó con MeCN frío, se secó, se disolvió en MeOH (1,12 veces la cantidad de MeCN que se usó para la tioacetamida) y se agitó a 50 °C durante 6 h. Los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el derivado de éster de ácido tiazol-4-carboxílico correspondiente.

**Procedimiento general G: Adición de Grignard:**

15 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución 0,1 M del aldehído (1,0 equiv.) en THF se trató a -78 °C con el bromuro de ciclopropil- o alquil-magnesio adecuado (4,0 equiv.). La mezcla de reacción se agitó a -78 °C durante 90 min y a ta durante 45 min antes de inactivarse vertiéndola en NH<sub>4</sub>Cl ac. sat., se extrajo con EA y los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC dio el compuesto deseado.

**Procedimiento general H: Oxidación de alcohol:**

20 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), se trató una solución 0,1 M del alcohol (1,0 equiv.) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> a ta con NMO (3,0 equiv.) y la mezcla de reacción se agitó durante 5 min. Después, se añadió TPAP (0,1 equiv.) y la mezcla de reacción se agitó durante 2 h a ta y después el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC dio el compuesto deseado.

**Procedimiento general I: Formación de Carbamato (2):**

etapa 1:

30 En un vial de vidrio en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), se trató una solución 0,065 M del alcohol (1,3 equiv.) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> con fosgeno (1,3 equiv., solución al 20% en tolueno). La mezcla resultante se agitó a ta durante una noche. Después, la mezcla de reacción se vertió en una jeringa que contenía tierra de diatomeas (Isolute® HM-N de Separtis) tratada con NaOH 1 M (1,25 ml por g de Isolute®). El producto se eluyó con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 1 ml) y los disolventes se retiraron a presión reducida.

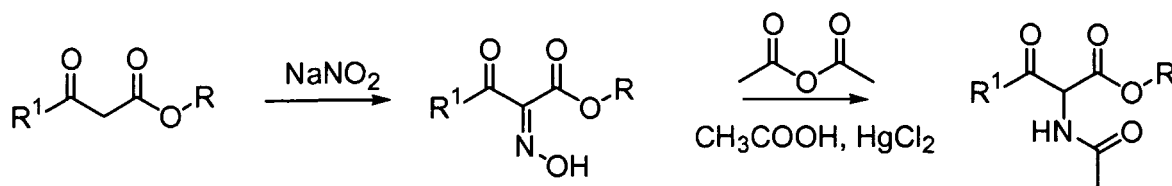
etapa 2:

35 El residuo se trató con una solución del derivado de aminopirazol adecuado (1,0 equiv.) y DIPEA (2,0 equiv.) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 ml por mmol de derivado de aminopirazol) y la mezcla resultante se agitó a ta durante una noche. La mezcla de reacción se vertió una jeringa que contenía tierra de diatomeas (Isolute® HM-N de Separtis) tratada con HCl 1 M (1,0 ml por g de Isolute®). El producto se eluyó con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 1 ml) y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por HPLC dio el compuesto deseado.

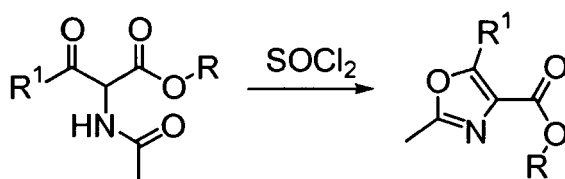
**Procedimiento General J: Hidrólisis de éster:**

40 Una solución 0,5 M del éster de ácido carboxílico respectivo (1,0 equiv.) en una mezcla 3:1 mezcla de THF y el alquil alcohol correspondiente, por ejemplo MeOH o EtOH, se trató con NaOH ac. 1 M (2,0 equiv.). Después de agitar durante 3 h, se formó una suspensión de color blanco y los volátiles org. se retiraron a presión reducida. La mezcla restante se diluyó con agua (mitad de la cantidad de la mezcla 3:1 de THF y MeOH), se enfrió con un baño de hielo y se acidificó (pH = 3-4) mediante la adición de HCl ac. 1 M. La suspensión se filtró y el residuo se lavó con agua enfriada con hielo para proporcionar el derivado de ácido carboxílico deseado después del secado.

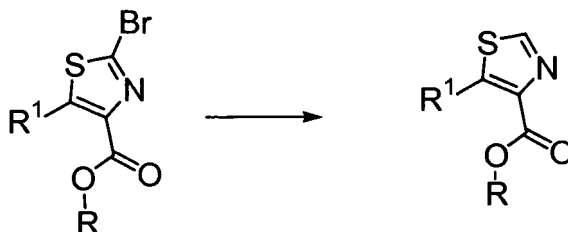
45

**Procedimiento General K: Síntesis de derivados de éster del ácido 2-acetilamino-3-oxo-propiónico:**

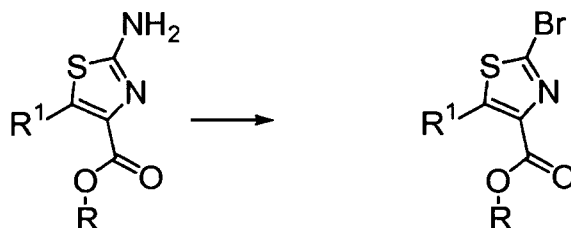
5 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), se añadió una solución 2,5 M del derivado de éster del ácido 3-oxo-propiónico respectivo (1,0 equiv.) en ácido acético glacial enfriado a 10 °C y a esta temperatura se añadió una solución 8,2 M de NaNO<sub>2</sub> (1,16 equiv.) en agua. Después de que se completara la adición (15 min), la solución se dejó calentar a ta y se agitó durante 2 h. Después, la solución se vertió en agua (5,3 veces el volumen de ácido acético glacial) y después de unos pocos minutos empezaron a aparecer cristales. Esta suspensión se enfrió con un baño de hielo y los cristales se recogieron por filtración. La torta se lavó varias veces con agua fría y el agua se retiró mediante destilación azeotrópica con tolueno a presión reducida para dar el derivado de éster de ácido 2-hidroxiimino-3-oxo-propiónico respectivo, que se disolvió en una mezcla 1:1,3 de anhídrido acético y ácido acético glacial (0,66 ml para 1,0 mmol del derivado de éster de ácido 3-oxo-propiónico respectivo). A esta solución se le añadieron acetato sódico (0,06 equiv.) y HgCl<sub>2</sub> (0,002 equiv.). La mezcla se calentó a reflujo durante 1 h, después se enfrió a ta y se filtró. El sólido se aclaró con éter, el filtrado orgánico se recuperó, se lavó 3 veces con agua y una vez con K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ac. 1 M. La fase orgánica se secó sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtró y el disolvente se retiró a presión reducida. El producto en bruto se purificó por FC para proporcionar el derivado de éster del ácido 2-acetilamino-3-oxo-propiónico deseado.

**Procedimiento General L: Ciclación (2):**

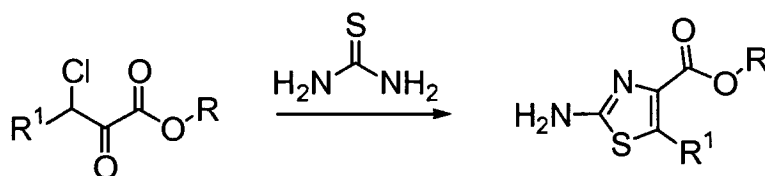
20 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), se enfrió una solución 1,6 M del derivado de éster de ácido 2-acetilamino-3-oxo-propiónico respectivo (1,0 equiv.) en cloroformo a aproximadamente 0 °C en un baño de hielo/NaCl. Se añadió SOCl<sub>2</sub> (1,4 equiv.) a la solución en agitación y la temperatura se mantuvo a aproximadamente 0 °C durante 30 minutos. Después, la solución se agitó a la temperatura de reflujo durante una hora. Se añadió 0,25 equiv. más de SOCl<sub>2</sub> y la mezcla de reacción se calentó a reflujo durante una hora más. El exceso de SOCl<sub>2</sub> se inactivó con K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ac. 1 M. La fase ac. se extrajo dos veces con éter. Las fases orgánicas combinadas se lavaron una vez con agua y se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida para proporcionar el derivado de oxazol deseado.

**Procedimiento general M: Deshalogenación:**

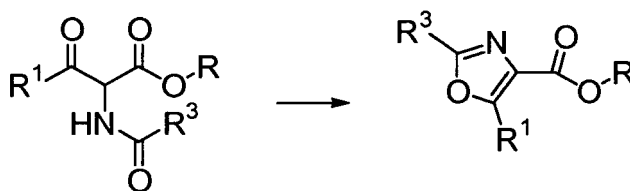
30 En un matraz de fondo redondo secado a la llama equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera de H<sub>2</sub>, una solución 0,16 M del bromuro (1,0 equiv.), en EtOH con Pd/C (10% Pd, 200 mg para 1 mmol del bromuro). La mezcla de reacción se filtró sobre Celite y el disolvente se retiró a presión reducida para proporcionar el derivado reducido deseado.

**Procedimiento general N: Reacción de Sandmeyer:**

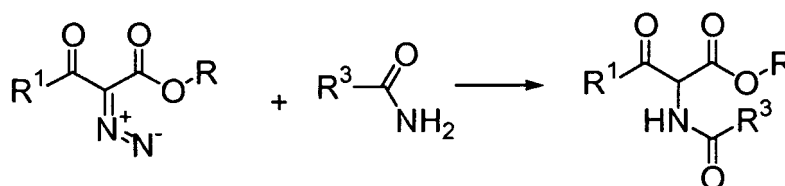
5 En un matraz de fondo redondo secado a la llama equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), se trató cuidadosamente una solución 0,18 M de  $CuBr_2$  (0,97 equiv.) en AcCN con isoamilnitrito (1,45 equiv.) a 5 °C. La mezcla de reacción se agitó durante 30 min y después se añadió en porciones el derivado de éster de ácido 2-amino-tiazol-4-carboxílico (0,86 equiv.). La mezcla resultante se agitó a ta durante 15 min, después a 40 °C durante 30 min y a 65 °C durante 1 h. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por FC para proporcionar el derivado de bromo deseado.

**Procedimiento general O: Ciclación (3):**

10 En un matraz de fondo redondo secado a la llama equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), se añadió una solución 0,57 M del derivado de éster del ácido 3-cloro-2-oxo-propiónico (1,0 equiv.) en acetona a una solución 0,72 M de tiourea (1,0 equiv.) en acetona. La mezcla de reacción se agitó durante una noche a 57 °C. La mezcla de reacción enfriada se filtró y el disolvente se retiró a presión reducida. El residuo se disolvió en agua para obtener una solución 0,2 M, que se trató con  $NaHCO_3$  ac. sat. hasta que se alcanzó pH 7. Después, la mezcla se extrajo con éter, las fases orgánicas se combinaron, se secaron sobre  $MgSO_4$  y el disolvente se retiró a presión reducida para proporcionar el derivado de 2-amino-tiazol deseado.

**Procedimiento general P: Ciclación (4):**

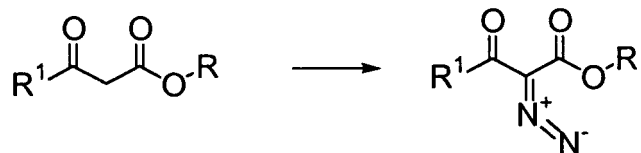
20 En un matraz de fondo redondo secado a la llama equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), se añadieron  $Et_3N$  (4,1 equiv.), seguido de una solución 0,1 M del derivado de éster del ácido 2-(carbonil-amino)-3-oxo-propiónico respectivo (1,0 equiv.) en  $CH_2Cl_2$  a una solución 0,2 M de trifetilfosfina (2,0 equiv.) y yodo (2,0 equiv.) en  $CH_2Cl_2$ . La mezcla de reacción se agitó a ta durante 1,5 h. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por FC para proporcionar el derivado de oxazol deseado.

**Procedimiento general Q: N-Insertión:**

30 En un matraz de fondo redondo secado a la llama equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), se añadió una solución 0,5 M del derivado de diazo (1,0 equiv.) en 1,2-dicloroetano durante 1,5 h a una solución a reflujo del derivado de carboxamida (1,0 equiv.) y acetato de rodio (II) tetraquis(acetato)diodio (II) dihidrato (0,05 equiv.) en 1,2-dicloroetano (3 ml por mmol de derivado de carboxamida).

Después, la mezcla de reacción se agitó a reflujo durante 1,5 h. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por FC para proporcionar el derivado de éster del ácido 2-(carbonil-amino)-3-oxo- propiónico deseado.

**Procedimiento general R: Diazotización:**

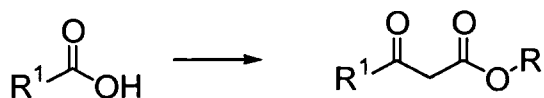


5

En un matraz de fondo redondo secado a la llama equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $\text{N}_2$ ), una solución 0,17 M del derivado de éster del ácido 3-oxo-propiónico (1,0 equiv.) en AcCN se trató a 0 °C con 4-acetamidobencenosulfonil azida (1,0 equiv.), seguido de  $\text{Et}_3\text{N}$  (3,0 equiv.). La mezcla de reacción se agitó a ta durante 1 h. El disolvente se retiró a presión reducida, el residuo se trituró en éter-éter de petróleo y se filtró. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por FC para proporcionar el derivado de diazo deseado.

10

**Procedimiento general S: Condensación de Claisen:**



15

A) En un matraz de fondo redondo secado a la llama equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $\text{N}_2$ ), una solución 1,3 M del derivado de ácido (1,0 equiv.) en 1,2-dicloroetano se trató a ta con unas pocas gotas de DMF, seguido de cloruro de oxalilo (1,3 equiv.). La mezcla de reacción se agitó a ta durante 3 h y a 80 °C durante 20 min. El disolvente se retiró a presión reducida.

20

B) En un matraz de fondo redondo secado a la llama equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $\text{N}_2$ ), una solución 0,83 M monoetil éster del ácido potasio malónico (2 equiv.) en acetonitrilo se trató a 10 °C con cloruro de magnesio (2,5 equiv.) y la suspensión se agitó a 10 °C durante 30 min y a ta durante 3 h. La mezcla de reacción se enfrió a 0 °C y se trató gota a gota durante 15 min con la solución del cloruro de ácido preparada en A, seguido de  $\text{Et}_3\text{N}$  (2 equiv.). La suspensión resultante se agitó a ta durante 20 h. El disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se separó con tolueno. El residuo se recogió en tolueno (1,5 ml por mmol de monoetil éster del ácido potasio malónico) y se trató a 10 °C con la misma cantidad de HCl 4 M que de tolueno. La fase orgánica se lavó dos veces con HCl 4 M, agua, se secó sobre  $\text{MgSO}_4$ , se filtró y el disolvente se retiró a presión reducida.

25

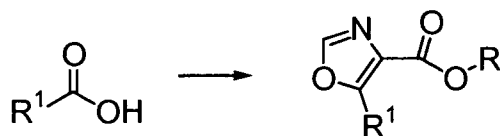
El residuo se purificó por FC para proporcionar el derivado deseado.

**Procedimiento general T: Desprotección de dioxolano (3):**

En un vial de vidrio que contenía una solución 0,05 M del dioxolano en MeOH se añadió ácido tósico unido a gel de sílice (70 mg por 0,05 mmol de dioxolano, ácido tósico unido a R60530B gel de sílice de Silicycle) y la mezcla de reacción se agitó a ta durante 18 h. La mezcla se filtró. La purificación del residuo por FC o HPLC dio el compuesto deseado.

30

**Procedimiento general U: Ciclación (5):**



35

En un matraz de fondo redondo secado a la llama equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $\text{N}_2$ ), una solución 0,5 M del ácido (1,0 equiv.) en DMF se trató a ta con carbonato potásico sesquihidrato o, como alternativa DIPEA (de 1,2 equiv. a 1,5 equiv.), seguido de una solución 2,0 M de isocianoacetato de metilo (de 1,5 equiv. a 3,2 equiv.) en DMF y la mezcla se agitó a ta durante 5 min. La mezcla de reacción se enfrió a 0 °C y se trató con una solución 0,67 M de DPPA (1,1 equiv.) en DMF. La suspensión resultante se agitó a 0 °C durante 2 h y a ta durante 15 h. Después, se vertió en una mezcla 1:1 de EA y tolueno y la fase orgánica se lavó con agua, ácido cítrico al 10%, agua y  $\text{NaHCO}_3$  ac. sat.. La fase orgánica se secó sobre  $\text{MgSO}_4$ , se filtró y el disolvente se retiró a presión reducida. El residuo se purificó por FC para proporcionar el derivado deseado.

40

**Procedimiento General V: Hidrólisis de éster:**

Una solución 0,25 M del éster de ácido carboxílico respectivo (1,0 equiv.) en dioxano se trató con LiOH ac. 1 M (4,0 equiv.). Después de que se completara la reacción, se añadió EA (10 veces el volumen de dioxano) y la fase orgánica se lavó con HCl 1 N (3 veces el volumen de dioxano). La fase orgánica se secó sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtró y el disolvente se retiró a presión reducida para proporcionar el derivado de ácido carboxílico deseado después del secado.

**Procedimiento General W: Desprotección de Boc:**

Una solución 0,25 M de la amina protegida con Boc respectiva (1,0 equiv.) en TFA se agitó durante 1 h a ta. Se retiró TFA a presión reducida, se añadió CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 veces el volumen inicial de TFA), seguido de NaHCO<sub>3</sub> ac. sat. (mismo volumen que CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). La fase acuosa se extrajo de nuevo con la misma cantidad de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y las fases orgánicas combinadas se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida para proporcionar el derivado de ácido carboxílico deseado después del secado. La purificación del residuo por FC o HPLC dio el compuesto puro.

**Procedimiento general X: Acoplamiento de amida:**

En un vial de vidrio en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), a una solución 0,1 M del ácido (1,5 equiv.) en tolueno, se le añadió DMF (0,1 equiv.), seguido de cloruro de oxalilo (3,9 equiv.). La mezcla resultante se agitó a ta durante 30 min. El disolvente se retiró a presión reducida y se añadió CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (mitad de la cantidad de tolueno usada anteriormente). Esta solución se añadió a una solución de la amina (1 equiv.) y Et<sub>3</sub>N (3 equiv.) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (mitad de la cantidad de tolueno usada anteriormente). La mezcla de reacción se agitó a ta durante 45 min y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC o HPLC dio el compuesto deseado.

**Procedimiento general Y: Esterificación:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución 1 M del ácido (1,0 equiv.) en MeOH se trató a 0 °C con cloruro de tionilo (1,1 equiv.). Después, la mezcla resultante se agitó a ta durante una noche. Los volátiles se retiraron a presión reducida y el residuo se trituró en EA y se filtró para dar el compuesto deseado. La purificación del residuo por FC o HPLC dio el compuesto deseado.

**Procedimiento general Z: Acoplamiento de amida:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución 0,2 M del ácido (1,0 equiv.) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> se trató a 0 °C con HOBT (1,1 equiv.), DCC (1,1 equiv.) N-metilmorfolina (1,5 equiv.) y la amina (1 equiv.). La mezcla resultante se agitó a ta durante 2 h, se vertió en KHSO<sub>4</sub> al 5%, se agitó durante 15 min, se filtró y se lavó con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. La fase acuosa se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y las fases orgánicas combinadas se lavaron con NaHCO<sub>3</sub> ac. sat. y salmuera, se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo dio el compuesto del título.

**Procedimiento general Z1: Ciclación:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución 0,13 M de la amida (1 equiv.) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> se trató a 0 °C con peryodinano de Dess-Martin (1,0 equiv.). La mezcla resultante se agitó a ta durante 1 h y se filtró a través de un lecho corto de alúmina básica (actividad I) y arena en un matraz que contenía una solución recién preparada de trifetilfosfina (2,02 equiv.), I<sub>2</sub> (2,0 equiv.) y Et<sub>3</sub>N (4,0 equiv.) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (misma cantidad que en la etapa de oxidación). La torta de filtro se lavó con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Después de 15 min, la mezcla de reacción se transfirió a un embudo de decantación, se trató con Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ac. sat. y se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. La fase orgánica se lavó con NaHCO<sub>3</sub> ac. sat., se filtró y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo dio el compuesto deseado.

**Procedimiento General Z2: Hidrólisis de éster:**

Una solución 0,2 M del éster de ácido carboxílico respectivo (1,0 equiv.) en una mezcla 1:1 de THF y el alquil alcohol correspondiente, por ejemplo, MeOH o EtOH, se trató con NaOH ac. 1 M (5,0 equiv.) y la mezcla de reacción se agitó a ta hasta que se completó. La mezcla de reacción se acidificó (pH = 3-4) mediante la adición de HCl ac. 1 M y la mezcla se extrajo con EtOAc. Los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para proporcionar el derivado de ácido carboxílico deseado después del secado.

**Procedimiento General Z3: Acoplamiento de amida:**

En un vial de vidrio en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución 0,1 M del ácido (1,0 equiv.) en DMF se trató con HATU (1,0 equiv.) y la mezcla de reacción se agitó a ta durante 10 min. Después, se añadió una solución 0,07 M de la amina (1,0 equiv.) en DMF, seguido de DIPEA (2,84 equiv.) y la mezcla resultante se agitó a ta hasta que se completó. Se añadió agua y la fase ac. se extrajo dos veces con EtOAc. Los extractos org. combinados se secaron

sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC o HPLC dio el compuesto deseado.

### Síntesis de intermedios

#### Éster metílico del ácido 5-(4-nitro-pirazol-1-ilmetil)-furan-2-carboxílico:

5 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 4-nitro-1H-pirazol (6,22 g, 55,0 mmol) en acetona (130 ml) se trató con éster metílico del ácido 5-clorometil-furan-2-carboxílico (9,61 g, 55,0 mmol), seguido de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (38,04 g, 275,2 mmol) y bromuro de TBA (3,55 g, 11,0 mmol). La mezcla de reacción se agitó a ta durante 2 h antes de inactivar con agua  
10 (500 ml), se extrajo con EA (3 x 100 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (50:50 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillento. TLC: rf (50:50 hept-EA) = 0,35. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,88 min. RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 3,91 (s, 3H), 5,39 (s, 2H), 6,59 (d, J = 3,3 Hz, 1 H), 7,17 (d, J = 3,3 Hz, 1 H), 8,09 (s, 1H), 8,23 (s, 1 H).

#### Éster metílico del ácido 5-(4-amino-pirazol-1-ilmetil)-furan-2-carboxílico:

15 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de éster metílico del ácido 5-(4-nitro-pirazol-1-ilmetil)-furan-2-carboxílico (4,45 g, 17,7 mmol) en MeOH (100 ml) se trató con Pd/C (445 mg, Pd al 10%). La atmósfera de N<sub>2</sub> se reemplazó por una atmósfera de H<sub>2</sub> (globo de H<sub>2</sub>) y la mezcla de reacción se agitó a ta durante 4 h antes de filtrar a través de Celite y el disolvente se retiró a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,50 min; [M+H]<sup>+</sup> = 222,27. RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) RMN <sup>1</sup>H 83,79 (s, 3H), 3,88 (s, 2H), 5,24 (s, 2H), 6,54 (d, J = 3,3 Hz, 1 H), 6,96 (s, 1 H), 7,08 (s, 1 H), 7,25 (d, J = 3,5 Hz, 1H).

#### Éster metílico del ácido 5-[4-(2-cloro-benciloxicarbonilamino)-pirazol-1-ilmetil]-furan-2-carboxílico:

25 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de éster metílico del ácido 5-(4-amino-pirazol-1-ilmetil)-furan-2-carboxílico (2,90 g, 13,10 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (58,0 ml) se trató con DIPEA (3,37 ml, 19,66 mmol), seguido de cloroformiato de 2-clorobencilo (2,69 ml, 17,04 mmol). La mezcla de reacción se agitó a ta durante 4 h antes de inactivar con agua (100 ml), se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 50 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (50:50 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un sólido. TLC: rf (50:50 hept-EA) = 0,22. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,94 min; [M+H]<sup>+</sup> = 390,37.  
30 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 3,89 (s, 3H), 5,29 (s, 2H), 5,31 (s, 2H), 6,39 (d, J = 2,5 Hz, 1 H), 6,75 (s, 1 H), 7,12 (d, J = 3,0 Hz, 1 H), 7,23-7,31 (m, 2H), 7,38-7,42 (m, 1 H), 7,43-7,46 (m, 2H), 7,75 (s, 1H).

#### 2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-hidroximetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:

35 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de éster metílico del ácido 5-[4-(2-cloro-benciloxicarbonilamino)-pirazol-1-ilmetil]-furan-2-carboxílico (3,30 g, 8,46 mmol) en MeOH (33,0 ml) se trató en porciones, a ta con NaBH<sub>4</sub> (3,33 g, 84,60 mmol). La mezcla de reacción se agitó a ta durante una noche antes de inactivarse vertiendo en NH<sub>4</sub>Cl ac. sat. (100 ml), se extrajo con EA (3 x 100 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (30:70 hept-EA) dio el compuesto del título. TLC: rf (30:70 hept-EA) = 0,22. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,86 min; [M+H]<sup>+</sup> = 362,32. RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 2,94 (s, 1 H), 4,52 (s, 2H), 5,15 (s, 2H), 5,28 (s, 2H), 6,21 (s, 1H), 6,28 (s, 1 H), 7,04 (s, 1 H), 7,22-7,35 (m, 2H), 7,35 (s, 1 H), 7,35-7,46 (m, 2H), 7,69 (s, 1H).

#### 2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-formil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:

45 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 2-cloro-bencil éster del ácido [1-(5-hidroximetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico (300 mg, 0,83 mmol) en AcCN (8,0 ml) se trató a ta con MnO<sub>2</sub> (400 mg, 4,15 mmol). La mezcla de reacción se agitó a ta durante una noche antes de filtrar a través de Celite y el disolvente se retiró a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,90 min; [M+H]<sup>+</sup> = 360,28. RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 5,32 (s, 5H), 6,47 (s, 1 H), 6,64 (s, 1 H), 7,20 (s, 1 H), 7,30 (s, 1 H), 7,37-7,45 (m, 1 H), 7,45 (s, 2H), 7,79 (s, 1 H), 9,63 (s, 1H).

#### [5-(4-Nitro-pirazol-1-ilmetil)-furan-2-il]-metanol:

50 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de éster metílico del ácido 5-(4-nitro-pirazol-1-ilmetil)-furan-2-carboxílico (10,0 g, 39,81 mmol) en THF (300,0 ml) se trató gota a gota, a -78 °C con DiBAL (160,0 ml de una solución 1 M en tolueno, 160,0 mmol). La mezcla de reacción se agitó a -78 °C durante 1,5 h y a ta durante 1 h. Se añadió sal de Rochelle ac. sat. (600 ml) y la mezcla de reacción se agitó a ta durante 1 h. La fase ac. se extrajo con EA (2 x 350 ml). Los  
55



extractos org. combinados se secaron sobre  $\text{MgSO}_4$ , se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (40:60 hept- EA) dio el compuesto del título. TLC: rf (40:60 hept-EA) = 0,28. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R$  = 0,74 min. RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  2,10 (s, 1H), 4,62 (s, 2H), 5,31 (s, 2H), 6,33 (d, J = 3,0 Hz, 1 H), 6,47 (d, J = 3,0 Hz, 1H), 8,08 (s, 1 H), 8,15 (s, 1H).

#### 5 **5-(4-Nitro-pirazol-1-ilmetil)-furan-2-carbaldehído:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $\text{N}_2$ ), una solución de [5-(4-nitro-pirazol-1-ilmetil)-furan-2-il]-metanol (7,0 g, 15,68 mmol) en AcCN (320,0 ml) se trató a ta con  $\text{MnO}_2$  (18,2 g, 188,18 mmol). La mezcla de reacción se agitó a ta durante una noche antes de filtrar a través de Celite y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (60:40 hept-EA) dio el compuesto del título. TLC: rf (60:40 hept-EA) = 0,16. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R$  = 0,80 min. RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  5,44 (s, 2H), 6,66 (d, J = 3,5 Hz, 1 H), 7,25 (d, J = 3,5 Hz, 1H), 8,10 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 9,65 (s, 1H).

#### 15 **1-[5-(4-Nitro-pirazol-1-ilmetil)-furan-2-il]-etano:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $\text{N}_2$ ), una solución de 5-(4-nitro-pirazol-1-ilmetil)-furan-2-carbaldehído (3,79 g, 17,14 mmol) en THF (173,0 ml) se trató a -78 °C con bromuro de metilmagnesio (17,1 ml de una solución 1 M en THF, 17,14 mmol). La mezcla de reacción se agitó a -78 °C durante 4 h, después se vertió en  $\text{NH}_4\text{Cl}$  ac. sat. (150 ml) y se extrajo con EA (2 x 300 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre  $\text{MgSO}_4$ , se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (50:50 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (50:50 hept-EA) = 0,24. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R$  = 0,79 min. RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1,55 (d, J = 6,5 Hz, 3H), 2,09 (d, J = 5,0 Hz, 1 H), 4,83-4,95 (m, 1 H), 5,31 (s, 2H), 6,28 (d, J = 3,0 Hz, 1 H), 6,46 (d, J = 3,0 Hz, 1 H), 8,09 (s, 1 H), 8,13 (s, 1H).

#### 20 **1-[5-(4-Nitro-pirazol-1-ilmetil)-furan-2-il]-etanona:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $\text{N}_2$ ), una solución de 1-[5-(4-nitro-pirazol-1-ilmetil)-furan-2-il]-etanol (4,94 g, 20,82 mmol) en AcCN (200,0 ml) se trató a ta con  $\text{MnO}_2$  (12,07 g, 124,90 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a ta durante una noche antes de filtrar a través de Celite. El disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (50:00 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo. TLC: rf (50:50 hept-EA) = 0,26. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R$  = 0,83 min. RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  2,47 (s, 3H), 5,41 (s, 2H), 6,60 (d, J = 3,3 Hz, 1 H), 7,17 (d, J = 3,3 Hz, 1 H), 8,10 (s, 1 H), 8,25 (s, 1 H).

#### 25 **1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-4-nitro-1H-pirazol:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $\text{N}_2$ ), una solución de 1-[5-(4-nitro-pirazol-1-ilmetil)-furan-2-il]-etanona (4,20 g, 17,86 mmol) se disolvió a ta en trifluoruro de (bis(2-metoxietil)amino)azufre (33,0 ml de una solución al 50% en tolueno, 178,6 mmol). Se añadió EtOH (1,1 ml) a ta y la mezcla de reacción se agitó a 60 °C durante una noche. Se añadió gota a gota  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  ac. sat. (65 ml) y la mezcla se extrajo con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2 x 100 ml), se lavó con agua (100 ml), se secó sobre  $\text{MgSO}_4$ , se filtró y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (2:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color rojo. TLC: rf (2:1 hept-EA) = 0,31. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R$  = 0,97 min.

#### 30 **1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $\text{N}_2$ ), una mezcla de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-4-nitro-1H-pirazol (234 mg, 0,91 mmol), polvo de hierro (154 mg, 2,73 mmol) y  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (246 mg, 4,55 mmol) en una mezcla de EtOH (4,0 ml) y agua (2,0 ml) se agitó a 75 °C durante 1 h. La mezcla de reacción se filtró mientras estaba caliente y se concentró a presión reducida. Se añadió  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20 ml), seguido de NaOH 1 M (20 ml). La fase ac. se extrajo con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2 x 20 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre  $\text{MgSO}_4$ , se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color naranja. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R$  = 0,65 min;  $[\text{M}+\text{AcCN}+\text{H}]^+$  = 269,07.

#### 35 **1-[5-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-4-nitro-1H-pirazol:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama equipado con una barra de agitación magnética y un aparato Dean-Stark en una atmósfera inerte ( $\text{N}_2$ ), una solución de 1-[5-(4-nitro-pirazol-1-ilmetil)-furan-2-il]-etanona (3,40 g, 14,46 mmol), etilenglicol (8,1 ml, 144,84 mmol) y TsOH (28 mg, 0,15 mmol) en tolueno (150,0 ml) se calentó a reflujo durante 4 h. La mezcla de reacción se dejó enfriar a ta. Se añadieron agua (200 ml) y EA (40 ml) y la fase ac. se extrajo con EA (2 x 80 ml). Los extractos org. combinados se lavaron con  $\text{NaHCO}_3$  ac. sat. (200 ml), se secaron sobre  $\text{MgSO}_4$ , se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (60:40 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (60:40 hept-EA) = 0,31.

Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,91$  min. RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1,72 (s, 3H), 3,99 (dd,  $J = 4,5, 2,5$  Hz, 2H), 4,06 (dd,  $J = 4,4, 2,5$  Hz, 2H), 5,31 (s, 2H), 6,35 (d,  $J = 3,3$  Hz, 1 H), 6,42 (d,  $J = 3,3$  Hz, 1 H), 8,09 (s, 1 H), 8,12 (s, 1 H).

#### 1-[5-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina:

5 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $\text{N}_2$ ), una mezcla de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-4-nitro-1H-pirazol (427 mg, 1,53 mmol), polvo de hierro (258 mg, 4,59 mmol) y  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (413 mg, 7,65 mmol) en una mezcla de EtOH (8,0 ml) y agua (4,0 ml) se agitó a  $75^\circ\text{C}$  durante 2,5 h. La mezcla de reacción se filtró mientras estaba caliente y se concentró a presión reducida. Se añadió  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (30 ml), seguido de NaOH 1 M (30 ml). La fase ac. se extrajo con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2 x 20 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre  $\text{MgSO}_4$ , se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color rojo intenso. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,58$  min;  $[\text{M}+\text{H}]^+ = 250,4$ .

#### Éster metílico del ácido 5-(3-nitro-pirazol-1-ilmetil)-furan-2-carboxílico:

15 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $\text{N}_2$ ), una solución de 5-nitro-1H-pirazol (10,95 g, 96,89 mmol) en acetona seca (219 ml) se trató con éster metílico del ácido 5-clorometil-furan-2-carboxílico (17,80 g, 96,89 mmol), seguido de  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (67,61 g, 484,29 mmol) y bromuro de TBA (6,24 g, 19,37 mmol). La mezcla de reacción se agitó a ta durante una noche. Se añadió agua (500 ml), seguido de EA (1000 ml). La fase ac. se extrajo con EA (2 x 500 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre  $\text{MgSO}_4$ , se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (50:50 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (50:50 hept-EA) = 0,26. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,84$  min. RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3,90 (s, 3H), 5,44 (s, 2H), 6,58 (d,  $J = 3,5$  Hz, 1 H), 6,93 (d,  $J = 2,5$  Hz, 1 H), 7,15 (d,  $J = 3,5$  Hz, 1 H), 7,60 (d,  $J = 2,3$  Hz, 1H).

#### [5-(3-Nitro-pirazol-1-ilmetil)-furan-2-il]-metanol:

25 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $\text{N}_2$ ), una solución de éster metílico del ácido 5-(3-nitro-pirazol-1-ilmetil)-furan-2-carboxílico (25,40 g, 61,31 mmol) en THF (154,0 ml) se trató gota a gota, a  $-78^\circ\text{C}$  con DiBAL (165,0 ml de una solución 1,7 M en tolueno, 245,22 mmol). La mezcla de reacción se agitó a  $-78^\circ\text{C}$  durante 1 h y después se dejó calentar hasta ta. Se añadió sal de Rochelle ac. sat. (600 ml) y la mezcla de reacción se agitó a ta durante 2 h. La fase ac. se extrajo con EA (2 x 500 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre  $\text{MgSO}_4$ , se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (40:60 hept-EA) dio el compuesto del título. TLC: rf (40:60 hept-EA) = 0,28. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,75$  min. RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  2,05 (s, 1H), 4,60 (s, 2H), 5,36 (s, 2H), 6,31 (d,  $J = 3,0$  Hz, 1 H), 6,46 (d,  $J = 3,0$  Hz, 1 H), 6,91 (d,  $J = 2,5$  Hz, 1H), 7,51 (d,  $J = 2,5$  Hz, 1 H).

#### 5-(3-Nitro-pirazol-1-ilmetil)-furan-2-carbaldehído:

35 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $\text{N}_2$ ), una solución de [5-(3-nitro-pirazol-1-ilmetil)-furan-2-il]-metanol (13,80 g, 61,83 mmol) en AcCN (631,0 ml) se trató a ta con  $\text{MnO}_2$  (35,84 g, 370,98 mmol). La mezcla de reacción se agitó a ta durante 16 h antes de filtrar a través de Celite y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (40:60 hept-EA) dio el compuesto del título. TLC: rf (60:40 hept-EA) = 0,16. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,81$  min. RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  5,48 (s, 2H), 6,67 (d,  $J = 3,5$  Hz, 1H), 6,96 (d,  $J = 2,5$  Hz, 1 H), 7,24 (d,  $J = 3,8$  Hz, 1 H), 7,64 (d,  $J = 2,5$  Hz, 1 H), 9,65 (s, 1 H).

#### 1-[5-(3-Nitro-pirazol-1-ilmetil)-furan-2-il]-etanol:

45 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $\text{N}_2$ ), una solución de 5-(3-nitro-pirazol-1-ilmetil)-furan-2-carbaldehído (10,50 g, 47,47 mmol) en THF (479,2 ml) se trató a  $-78^\circ\text{C}$  con bromuro de metilmagnesio (47,47 ml de una solución 1 M en THF, 47,47 mmol). La mezcla de reacción se agitó a  $-78^\circ\text{C}$  durante 4 h. Después, se vertió en  $\text{NH}_4\text{Cl}$  ac. sat. (450 ml). La fase ac. se extrajo con EA (2 x 500 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre  $\text{MgSO}_4$ , se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (50:50 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de una mezcla con 5-(3-nitro-pirazol-1-ilmetil)-furan-2-carbaldehído. TLC: rf (50:50 hept-EA) = 0,24. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,78$  min. RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) señales características  $\delta$  1,53 (d,  $J = 6,5$  Hz, 3 H), 2,15-2,24 (m, 1 H), 4,81-4,91 (m, 1 H), 5,35 (s, 2 H), 6,24 (d,  $J = 3,0$  Hz, 1 H), 6,43 (d,  $J = 3,3$  Hz, 1 H), 6,89 (d,  $J = 2,3$  Hz, 1 H), 7,49 (d,  $J = 2,5$  Hz, 1 H).

#### 1-[5-(3-Nitro-pirazol-1-ilmetil)-furan-2-il]-etanona:

55 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $\text{N}_2$ ), una solución de 1-[5-(3-nitro-pirazol-1-ilmetil)-furan-2-il]-etanol (6,50 g, 27,40 mmol) en AcCN (269,0 ml) se trató a ta con  $\text{MnO}_2$  (15,881 g, 164,40 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a ta durante 16 h antes de filtrar a través de Celite. El disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (50:50 hept-

EA) dio el compuesto del título en forma de una mezcla con 5-(3-nitro-pirazol-1-ilmetil)-furan-2-carbaldehído. TLC: rf (50:50 hept-EA) = 0,20. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R$  = 0,83 min. RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ) señales características  $\delta$  2,47 (s, 3 H), 5,46 (s, 2H), 6,61 (d, J = 3,5 Hz, 1 H), 6,95 (d, J = 2,3 Hz, 1 H), 7,16 (d, J = 3,5 Hz, 1 H), 7,61 (d, J = 2,3 Hz, 1 H).

#### 5 **1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-3-nitro-1H-pirazol:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una solución de 1-[5-(3-nitro-pirazol-1-ilmetil)-furan-2-il]-etanona (3,1 g, 13,18 mmol) se disolvió a ta en trifluoruro de (bis(2-metoxietil)amino)azufre (24,3 ml de una solución al 50% en tolueno, 131,81 mmol). Se añadió EtOH (0,81 ml) a ta y la mezcla de reacción se agitó a 60 °C durante una noche. Se añadió gota a gota  $Na_2CO_3$  ac. sat. (50 ml) y la mezcla se extrajo con  $CH_2Cl_2$  (2 x 65 ml), se lavó con agua (60 ml), se secó sobre  $MgSO_4$ , se filtró y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (2:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color rojo. TLC: rf (2:1 hept-EA) = 0,24. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R$  = 0,98 min.

#### 1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina:

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una mezcla de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-3-nitro-1H-pirazol (208 mg, 0,81 mmol), polvo de hierro (137 mg, 2,43 mmol) y  $NH_4Cl$  (218 mg, 4,04 mmol) en una mezcla de EtOH (4,0 ml) y agua (2,0 ml) se agitó a 75 °C durante 45 min. La mezcla de reacción se filtró mientras estaba caliente y se concentró a presión reducida. Se añadió  $CH_2Cl_2$  (20 ml), seguido de NaOH 1 M (20 ml). La fase ac. se extrajo con  $CH_2Cl_2$  (2 x 20 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre  $MgSO_4$ , se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color naranja intenso. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R$  = 0,73 min;  $[M+H]^+$  = 228,13

#### 1-[5-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-3-nitro-1H-pirazol:

En un matraz de fondo redondo secado a la llama equipado con una barra de agitación magnética y un aparato Dean-Stark en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una solución de 1-[5-(3-nitro-pirazol-1-ilmetil)-furan-2-il]-etanona (1,760 g, 7,48 mmol), etilenglicol (4,18 ml, 74,98 mmol) y TsOH (14 mg, 0,08 mmol) en tolueno (74,8 ml) se calentó a reflujo durante 4 h. La mezcla de reacción se dejó enfriar a ta. Se añadieron agua (125 ml) y EA (25 ml) y la fase ac. se extrajo con EA (2 x 50 ml). Los extractos org. combinados se lavaron con  $NaHCO_3$  ac. sat., se secaron sobre  $MgSO_4$ , se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (60:40 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (60:40 hept-EA) = 0,22. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R$  = 0,92 min;  $[M+H]^+$  = 280,04. RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  1,71 (s, 3 H), 3,95-4,02 (m, 2 H), 4,02-4,09 (m, 2 H), 5,36 (s, 2 H), 6,33 (d, J = 3,3 Hz, 1 H), 6,41 (d, J = 3,0 Hz, 1 H), 6,91 (d, J = 2,5 Hz, 1 H), 7,48 (d, J = 2,3 Hz, 1 H).

#### 1-[5-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina:

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una mezcla de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-3-nitro-1H-pirazol (173 mg, 0,62 mmol), polvo de hierro (105 mg, 1,86 mmol) y  $NH_4Cl$  (167 mg, 3,10 mmol) en una mezcla de EtOH (4,0 ml) y agua (2,0 ml) se agitó a 75 °C durante 40 min. La mezcla de reacción se filtró mientras estaba caliente y se concentró a presión reducida. Se añadió  $CH_2Cl_2$  (15 ml), seguido de agua (15 ml). La fase ac. se extrajo con  $CH_2Cl_2$  (2 x 15 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre  $MgSO_4$ , se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R$  = 0,62 min;  $[M+H]^+$  = 250,34.

#### 6-Bromo-hexan-2-ona:

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una solución de 1-metilciclopentanol disponible en el mercado (4,00 g, 39,94 mmol) en  $CHCl_3$  a 0 °C (2,6 ml) se trató con  $K_2CO_3$  (33,11 g, 239,62 mmol) y la mezcla de reacción se agitó durante 15 min. Después, se añadió bromo (10,23 ml, 199,68 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a 0 °C durante 2,5 h. La mezcla de reacción se vertió lentamente sobre una solución ac. sat. de  $Na_2S_2O_3$  enfriada con hielo (100 ml). La fase org. se lavó con agua (2 x 100 ml), se secó sobre  $MgSO_4$ , se filtró y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (gradiente hept  $\rightarrow$  75: 25 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (75:25 hept-EA) = 0,36. RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  1,66-1,80 (m, 2H), 1,82-1,93 (m, 2H), 2,15 (s, 3H), 2,48 (t, J = 7,3 Hz, 2H), 3,41 (t, J = 6,5 Hz, 2H).

#### 2-(4-Bromo-butil)-2-metil-[1,3]dioxolano:

En un matraz de fondo redondo secado a la llama equipado con una barra de agitación magnética y un aparato Dean-Stark en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una solución de 6-bromo-hexan-2-ona (3,34 g, 18,65 mmol) en tolueno (71,3 ml) se trató con etilenglicol (10,4 ml, 186,92 mmol) y TsOH (35 mg, 0,19 mmol). La mezcla de reacción se

calentó a reflujo durante 3 h, se dejó enfriar a ta, se añadieron NaHCO<sub>3</sub> ac. sat. (100 ml) y éter (100 ml) y la fase ac. se lavó con agua (2 x 100 ml), se secó sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtró y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título. RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 1,34 (s, 3H), 1,50-1,65 (m, 2H), 1,65-1,75 (m, 2H), 1,84-1,98 (m, 2H), 3,43 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 3,90-4,04 (m, 4H).

5 **1-[4-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-4-nitro-1H-pirazol:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 4-nitro-1H-pirazol (2,10 g, 18,68 mmol) y Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (6,67 g, 20,46 mmol) en AcCN (18,9 ml) se trató con una solución de 2-(4-bromo-butyl)-2-metil-[1,3]dioxolano (4,15 g, 18,60 mmol) en AcCN (18,9 ml). La mezcla de reacción se agitó a 80 °C durante 2 h. Se añadió agua (100 ml), seguido de EA (100 ml). La fase ac. se extrajo con EA (200 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (50:50 hept-EA) dio el compuesto del título. TLC: rf (50:50 hept-EA) = 0,46. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,89 min; [M+H]<sup>+</sup> = 256,36. RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 1,31 (s, 3H), 1,38-1,53 (m, 2H), 1,65-1,77 (m, 2H), 1,90-2,02 (m, 2H), 3,88-3,94 (m, 2H), 3,94-3,99 (m, 2H), 4,17 (t, J = 7,0 Hz, 2H), 8,08 (s, 1 H), 8,14 (s, 1H).

15 **1-[4-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una mezcla de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-4-nitro-1H-pirazol (1,80 g, 7,05 mmol), polvo de hierro (1,20 g, 21,26 mmol) y NH<sub>4</sub>Cl (1,90 g, 35,25 mmol) en una mezcla de EtOH (46,0 ml) y agua (23,0 ml) se agitó a 75 °C durante 30 min. La mezcla de reacción se filtró mientras estaba caliente y se concentró a presión reducida. Se añadió CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (400 ml), seguido de NaOH 1 M (100 ml). La fase ac. se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 100 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color rojo intenso. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,56 min; [M+H]<sup>+</sup> = 226,53. RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 1,29 (s, 3H), 1,34-1,46 (m, 2H), 1,61-1,70 (m, 2H), 1,77-1,88 (m, 2H), 2,85 (s, 2H), 3,86-3,92 (m, 2H), 3,92-3,96 (m, 2H), 3,99 (t, J = 7,3 Hz, 2H), 7,00 (s, 1 H), 7,14 (s, 1 H).

25 **6-(4-Nitro-pirazol-1-il)-hexan-2-ona:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una suspensión de 4-nitro-1H-pirazol (8,29 g, 64,99 mmol) y Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (31,87 g, 71,49 mmol) en AcCN (75,0 ml) se trató con una solución de 6-bromo-hexan-2-ona (12,80 g, 71,49 mmol) en AcCN (58,0 ml). La mezcla de reacción se agitó a 80 °C durante 2 h. Se añadieron agua (270 ml) y EA (400 ml) a la mezcla de reacción enfriada. La fase ac. se extrajo con EA (400 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (50:50 hept-EA) dio el compuesto del título. TLC: rf (50:50 hept-EA) = 0,29. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,82 min; [M+H]<sup>+</sup> = 212,18.

**1-(5,5-Difluoro-hexil)-4-nitro-1H-pirazol:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 6-(4-nitro-pirazol-1-il)-hexan-2-ona (9,20 g, 43,55 mmol) se disolvió a ta en trifluoruro de (dietilamino)azufre (12,0 ml, 87,10 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a 50 °C durante una noche. La mezcla de reacción se vertió en hielo (150 ml) y la mezcla se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 60 ml), se lavó con agua (60 ml) y salmuera (60 ml), se secó sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtró y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (3:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color naranja. TLC: rf (3:1 hept-EA) = 0,26. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,99 min; [M+H]<sup>+</sup> = 234,07.

**1-(5,5-Difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-ilamina:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una mezcla de 1-(5,5-difluoro-hexil)-4-nitro-1H-pirazol (400 mg, 1,72 mmol), polvo de hierro (290 mg, 5,15 mmol) y NH<sub>4</sub>Cl (463 mg, 8,58 mmol) en una mezcla de EtOH (8,0 ml) y agua (4,0 ml) se agitó a 75 °C durante 40 min. La mezcla de reacción se filtró mientras estaba caliente y se concentró a presión reducida. Se añadió CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (30 ml), seguido de NaOH 1 M (30 ml). La fase ac. se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 30 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color rojo intenso. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,60 min; [M+H]<sup>+</sup> = 204,27.

50 **1-[4-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-3-nitro-1H-pirazol:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 5-nitro-1H-pirazol (2,97 g, 18,68 mmol) y Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (6,67 g, 26,22 mmol) en AcCN (27,0 ml) se trató con una solución de 2-(4-bromo-butyl)-2-metil-[1,3]dioxolano (5,85 g, 26,22 mmol) en AcCN (27,0 ml). La mezcla de reacción se agitó a 80 °C durante 2,5 h. Se añadieron agua (100 ml) y EA (200 ml) a la mezcla de reacción enfriada. La fase ac. se extrajo con EA (100 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (60:40

hept-EA) dio el compuesto del título. TLC: rf (60:40 hept-EA) = 0,17. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R$  = 0,89 min;  $[M+H]^+$  = 256,32. RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  1,31 (s, 3H), 1,39-1,50 (m, 2H), 1,67-1,75 (m, 2H), 1,92-2,02 (m, 2H), 3,88-3,94 (m, 2H), 3,94-4,00 (m, 2H), 4,22 (t, J = 7,0 Hz, 2H), 6,91 (d, J = 2,3 Hz, 1 H), 7,46 (d, J = 2,3 Hz, 1 H).

**1-[4-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-3-ilamina:**

5 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una mezcla de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-3-nitro-1H-pirazol (300 mg, 1,18 mmol), polvo de hierro (199 mg, 3,53 mmol) y  $NH_4Cl$  (317 mg, 5,88 mmol) en una mezcla de EtOH (4,0 ml) y agua (2,0 ml) se agitó a 75 °C durante 30 min. La mezcla de reacción se filtró mientras estaba caliente y se concentró a presión reducida. Se añadió  $CH_2Cl_2$  (20 ml), seguido de agua (20 ml). La fase ac. se extrajo con  $CH_2Cl_2$  (3 x 10 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre  $MgSO_4$ , se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite incoloro. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R$  = 0,59 min;  $[M+H]^+$  = 226,47.

**6-(3-Nitro-pirazol-1-il)-hexan-2-ona:**

15 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una suspensión de 5-nitro-1H-pirazol (3,69 g, 29,35 mmol) y  $Cs_2CO_3$  (10,53 g, 32,28 mmol) en AcCN (34,0 ml) se trató con una solución de 6-bromo-hexan-2-ona (5,78 g, 32,28 mmol) en AcCN (26,0 ml). La mezcla de reacción se agitó a 80 °C durante 2 h. Se añadieron agua (123 ml) y EA (185 ml) a la mezcla de reacción enfriada. La fase ac. se extrajo con EA (185 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre  $MgSO_4$ , se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (50:50 hept-EA) dio el compuesto del título. TLC: rf (50:50 hept-EA) = 0,21. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R$  = 0,82 min;  $[M+H]^+$  = 212,28.

**1-(5,5-Difluoro-hexil)-3-nitro-1H-pirazol:**

25 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una solución de 6-(3-nitro-pirazol-1-il)-hexan-2-ona (4,60 g, 21,78 mmol) se disolvió a ta en trifluoruro de (dietilamino)azufre (6,01 ml, 43,55 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a 50 °C durante una noche. La mezcla de reacción se vertió en hielo (75 ml) y la mezcla se extrajo con  $CH_2Cl_2$  (2 x 30 ml), se lavó con agua (30 ml) y salmuera (30 ml), se secó sobre  $MgSO_4$ , se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (3:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color naranja. TLC: rf (3:1 hept-EA) = 0,29. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R$  = 0,99 min;  $[M+H]^+$  = 234,13.

**1-(5,5-Difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-ilamina:**

30 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una mezcla de 1-(5,5-difluoro-hexil)-3-nitro-1H-pirazol (400 mg, 1,72 mmol), polvo de hierro (290 mg, 5,15 mmol) y  $NH_4Cl$  (463 mg, 8,58 mmol) en una mezcla de EtOH (8,0 ml) y agua (4,0 ml) se agitó a 75 °C durante 40 min. La mezcla de reacción se filtró mientras estaba caliente y se concentró a presión reducida. Se añadió  $CH_2Cl_2$  (30 ml) seguido de NaOH 1 M (30 ml). La fase ac. se extrajo con  $CH_2Cl_2$  (2 x 30 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre  $MgSO_4$ , se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R$  = 0,66 min;  $[M+H]^+$  = 204,25.

**2-Furan-2-il-2-metil-[1,3]dioxolano:**

40 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una solución de 1-furan-2-il-etanona (50,00 g, 454,0 mmol) en etilenglicol (500,0 ml) se trató con ortoformiato de trimetilo (100,0 ml, 908,0 mmol), seguido de  $LiBF_4$  (7,00 g, 75 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 92 °C durante una noche. Se añadió  $NaHCO_3$  ac. sat. (500 ml) y la mezcla se extrajo con EA (500 ml). Los extractos org. se lavaron con salmuera (2 x 250 ml), se secaron sobre  $MgSO_4$ , se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por destilación (11 mbar, 71-73 °C) dio el compuesto del título en forma de un aceite incoloro. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R$  = 0,50 min.

**[5-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-il]-metanol:**

50 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), a una solución de n-BuLi (14,6 ml de una solución 1,6 M en hexano, 23,35 mmol) en THF (21 ml) a -78 °C se le añadió gota a gota una solución de 2-furan-2-il-2-metil-[1,3]dioxolano (3,00 g, 19,46 mmol) en THF (6,0 ml). Después, la mezcla de reacción se agitó durante 1 h a -78 °C antes de añadir gota a gota DMF (4,52 ml, 58,38 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante 1 h a -78 °C. Se añadió  $NaH_4Cl$  ac. sat. (50 ml) y la mezcla se extrajo con EA (2 x 50 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre  $MgSO_4$ , se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida para dar 5,91 g de 5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-carbaldehído en bruto, en forma de un aceite de color naranja. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R$  = 0,75 min;  $[M+H]^+$  = 183,23. El material en bruto se disolvió en una atmósfera inerte ( $N_2$ ) en MeOH (59,0 ml) y se trató en porciones a 0 °C, durante 20 min, con  $NaBH_4$  (1,53 g, 38,92 mmol en cinco porciones iguales). La mezcla de reacción se agitó a ta durante 45 min. La mezcla de

reacción se vertió en agua (80 ml) y la fase ac. se extrajo con EA (2 x 60 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (50:50 hept-EA) dio el compuesto del título. TLC: rf (50:50 hept-EA) = 0,27. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,65 min; [M+H]<sup>+</sup> = 185,28.

#### 5 **1-[5-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-4-nitro-1H-pirazol:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de [5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-il]-metanol (3,52 g, 19,11 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> seco (35,2 ml) se trató a 0 °C con Et<sub>3</sub>N (3,20 ml, 22,93 mmol), seguido de DMAP (233 mg, 1,91 mmol) y Ms-Cl (1,63 ml, 21,02 mmol). Después de agitar a ta durante 2 h, la mezcla de reacción se inactivó con agua (35 ml), se extrajeron con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (30 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar 3,65 g de 2-(5-clorometil-furan-2-il)-2-metil-[1,3]dioxolano en bruto en forma de un aceite de color naranja. El material en bruto en acetona (20 ml) se añadió, en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), a una solución de 4-nitro-1H-pirazol (1,57 g, 13,91 mmol) en acetona (20 ml). Se añadieron K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (7,69 g, 55,66 mmol), seguido de yoduro de TBA (1,03 g, 2,73 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a ta durante una noche. Se añadieron agua (100 ml) y EA (100 ml). La fase ac. se extrajo con EA (100 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (50:50 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color naranja. TLC: rf (60:40 hept-EA) = 0,31. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub>=0,91 min. RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 1,72 (s, 3H), 3,99 (dd, J = 4,5, 2,5 Hz, 2H), 4,06 (dd, J = 4,4, 2,5 Hz, 2H), 5,31 (s, 2H), 6,35 (d, J = 3,3 Hz, 1 H), 6,42 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 8,09 (s, 1H), 8,12 (s, 1H).

#### **Éster etílico del ácido 5-metilsulfanil-furan-2-carboxílico:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de éster etílico del ácido 5-nitro-furan-2-carboxílico disponible en el mercado (5,00 g, 27,01 mmol) en DMSO (34,5 ml) se trató a ta con metanotiolato sódico (2,05 g 27,82 mmol). Después, la mezcla se agitó a 100 °C durante una noche, se enfrió a ta y se trató con NH<sub>4</sub>Cl ac. sat. (250 ml). La fase acuosa se extrajo con EA (3 x 100 ml). Los extractos org. combinados se lavaron con NaHCO<sub>3</sub> ac. sat. (100 ml) y salmuera (100 ml), se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (70:30 hept-EA) dio el compuesto del título. TLC: rf (70:30 hept-EA) = 0,52. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,96 min; [M+AcCN+H]<sup>+</sup> = 228,23.

#### 30 **Éster etílico del ácido 5-metanosulfonil-furan-2-carboxílico**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de éster etílico del ácido 5-metilsulfanil-furan-2-carboxílico (1,74 g, 9,34 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (16,0 ml) se trató cuidadosamente a ta con m-CPBA (3,28 g, 13,32 mmol). Después, la mezcla se agitó a ta durante 2 h, se trató a ta con Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ac. sat. y la fase orgánica se lavó con agua y salmuera, se secó sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtró y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,83 min.

#### **(5-Metanosulfonil-furan-2-il)-metanol:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de éster etílico del ácido 5-metanosulfonil-furan-2-carboxílico (1,26 g) en THF (57,0 ml) se trató a -78 °C con DiBAL (19,50 ml de una solución 1 M en THF, 19,50 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a esta temperatura durante 2 h. La mezcla de reacción se vertió en sal de Rochelle (100 ml) y se agitó a ta durante 12 h. La fase ac. se extrajo con EA (2 x 100 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (30:70 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (30:70 hept-EA) = 0,28. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,50 min.

#### **1-(5-Metanosulfonil-furan-2-ilmetil)-4-nitro-1H-pirazol:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de (5-metanosulfonil-furan-2-il)-metanol (692 mg, 3,93 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> seco (7,0 ml) se trató a 0 °C con Et<sub>3</sub>N (0,71 ml, 5,11 mmol), seguido de DMAP (50 mg, 0,39 mmol) y Ms-Cl (0,37 ml, 4,71 mmol). Después de agitar a ta durante 2 h, la mezcla de reacción se inactivó con agua (10 ml), se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar 868 mg de 2-clorometil-5-metanosulfonil-furano en bruto en forma de un aceite de color amarillo. Se añadieron 150 mg de este material en bruto en acetona (2,0 ml), en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>) a una solución de 4-nitro-1H-pirazol (87 mg, 0,77 mmol) en acetona (2,0 ml). K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (320 mg, 2,13 mmol), seguido de bromuro de TBA (50 mg, 0,15 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a ta durante una noche. Se añadieron agua (10 ml) y EA (10 ml). La fase ac. se extrajo con EA (10 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (40:60 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (40:60 hept-EA) = 0,27. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,82

min.

**1-(5-Metanosulfonyl-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-ilamina:**

5 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una mezcla de 1-(5-metanosulfonyl-furan-2-ilmetil)-4-nitro-1H-pirazol (150 mg, 0,55 mmol), polvo de hierro (94 mg, 1,66 mmol) y NH<sub>4</sub>Cl (149 mg, 2,77 mmol) en una mezcla de EtOH (2,0 ml) y agua (1,0 ml) se agitó a 85 °C durante 40 min. La mezcla de reacción se filtró mientras estaba caliente y se concentró a presión reducida. Se añadió CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 ml) seguido de agua (10 ml). La fase ac. se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 10 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color naranja. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,37 min; [M+H]<sup>+</sup> = 242,32.

**1-[5-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-3-nitro-1H-pirazol:**

15 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de [5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-il]-metanol (6,00 g, 32,58 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> seco (60,0 ml) se trató a 0 °C con Et<sub>3</sub>N (5,89 ml, 42,35 mmol), seguido de DMAP (398 mg, 3,26 mmol) y Ms-Cl (3,03 ml, 39,09 mmol). La mezcla de reacción se agitó a ta durante 2 h antes de inactivar con agua (60 ml), se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (60 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar 6,66 g de 2-(5-clorometil-furan-2-il)-2-metil-[1,3]dioxolano en bruto en forma de un aceite de color naranja. Una solución del material en bruto en acetona (82,0 ml) se trató, en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), con K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (13,50 g, 97,71 mmol) seguido de 5-nitro-1H-pirazol (3,68 g, 32,57 mmol) y bromuro de TBA (2,10 g, 6,51 mmol). La mezcla resultante se agitó durante una noche a ta. Se añadieron agua (50 ml) y EA (75 ml). La fase ac. se extrajo con EA (100 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (60:40 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (60:40 hept-EA) = 0,22. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,92 min; [M+H]<sup>+</sup> = 280,04. RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 1,71 (s, 3 H), 3,95-4,02 (m, 2 H), 4,02-4,09 (m, 2 H), 5,36 (s, 2 H), 6,33 (d, J = 3,3 Hz, 1 H), 6,41 (d, J = 3,0 Hz, 1 H), 6,91 (d, J = 2,5 Hz, 1 H), 7,48 (d, J = 2,3 Hz, 1 H).

**6-(4-Nitro-pirazol-1-il)-hexan-2-ol:**

30 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución 0,1 M de 6-(4-nitro-pirazol-1-il)-hexan-2-ona (250 mg, 1,18 mmol) en THF se trató gota a gota, a -78 °C con DiBAL (1,5 ml de una solución 1 M en tolueno, 1,5 mmol). La mezcla de reacción se agitó a -78 °C durante 1 h. Se añadió sal de Rochelle ac. sat. (10 ml) y la mezcla de reacción se agitó durante 2 h a ta. La fase ac. se extrajo con EA (2 x 25 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (50:50 hept-EA) dio el compuesto del título. TLC: rf (40:60 hept-EA) = 0,2. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,78 min; [M+H]<sup>+</sup> = 214,23.

**1-(5-Fluoro-hexil)-4-nitro-1H-pirazol:**

35 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 6-(4-nitro-pirazol-1-il)-hexan-2-ol (213 mg, 1,00 mmol) en THF (3,0 ml) se trató a ta con fluoruro de perfluoro-1-butanosulfonyl (0,36 ml, 2,00 mmol), trifluorohidrato de trietilamina (0,33 ml, 2,00 mmol) y Et<sub>3</sub>N, y la mezcla de reacción se agitó a ta durante una noche. La purificación del residuo por FC (80:10 hept-EA) dio el compuesto del título. TLC: rf (80:20 hept-EA) = 0,28. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,97 min; [M+H]<sup>+</sup> = 216,20.

**1-(5-Fluoro-hexil)-1H-pirazol-4-ilamina:**

45 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una mezcla de 1-(5-fluoro-hexil)-4-nitro-1H-pirazol (135 mg, 0,63 mmol), polvo de hierro (106 mg, 1,88 mmol) y NH<sub>4</sub>Cl (169 mg, 3,13 mmol) en una mezcla de EtOH (4,0 ml) y agua (2,0 ml) se agitó a 75 °C durante 40 min. La mezcla de reacción se filtró mientras estaba caliente y se concentró a presión reducida. Se añadió CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 ml), seguido de NaOH 1 M (10 ml). La fase ac. se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 10 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un sólido de color rojo. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,60 min.

**[5-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-2-il]-metanol:**

50 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), a una solución de 2-metil-2-tiofen-2-il-[1,3]dioxolano disponible en el mercado (5,00 g, 28,49 mmol) en THF (145,0 ml) a -78 °C se le añadió gota a gota N,N,N',N'-tetrametil-etilendiamina (4,41 ml, 29,06 mmol), seguido de n-BuLi (18,14 ml de una solución 1,6 M en hexano, 29,06 mmol), manteniendo la temperatura a -78 °C. Después, la mezcla de reacción se agitó durante 2 h a -78 °C antes de añadir gota a gota DMF (6,74 ml, 87,22 mmol). El baño de refrigeración se retiró y la mezcla de reacción se agitó durante 16 h. La mezcla de reacción se vertió en NaH<sub>4</sub>Cl ac. sat. (200 ml) y se extrajo con EA (2 x 200 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre

MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida para dar 5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofeno-2-carbaldehído en bruto en forma de un aceite de color amarillo. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,87 min; [M+AcCN+H]<sup>+</sup> = 240,32. El material en bruto se disolvió, en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), en MeOH (51,2 ml) y se trató a 0 °C, en porciones, durante 20 min, con NaBH<sub>4</sub> (1,35 g, 34,19 mmol en cinco porciones iguales). La mezcla de reacción se agitó a ta durante 45 min. La mezcla de reacción se vertió en agua (90 ml) y la fase ac. se extrajo con EA (2 x 225 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (50:50 hept-EA) dio el compuesto del título. TLC: rf (50:50 hept-EA) = 0,40. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,72 min; [M+H]<sup>+</sup> = 201,46.

#### 1-[5-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-2-ilmetil]-4-nitro-1H-pirazol:

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de [5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-2-il]-metanol (2,00 g, 19,11 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> seco (18,4 ml) se trató a 0 °C con Et<sub>3</sub>N (1,81 ml, 12,98 mmol), seguido de DMAP (122 mg, 1,00 mmol) y Ms-Cl (0,93 ml, 11,98 mmol). Después de agitar a ta durante 2 h, la mezcla de reacción se inactivó con agua (15 ml), se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (30 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar 2-(5-clorometil-tiofen-2-il)-2-metil-[1,3]dioxolano en bruto en forma de un aceite de color amarillo. El material en bruto en acetona (12 ml) se añadió, en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), a una solución de 4-nitro-1H-pirazol (1,23 g, 9,60 mmol) en acetona (12 ml). Se añadieron K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (3,98 g, 28,81 mmol), seguido de bromuro de TBA (619 mg, 1,92 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a ta durante una noche. Se añadieron agua (60 ml) y EA (80 ml). La fase ac. se extrajo con EA (80 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (60:40 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (60:40 hept-EA) = 0,35. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,96 min.

#### 1-[5-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-2-ilmetil]-3-nitro-1H-pirazol:

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de [5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-2-il]-metanol (400 mg, 2,00 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> seco (3,7 ml) se trató a 0 °C con Et<sub>3</sub>N (0,36 ml, 2,60 mmol), seguido de DMAP (24 mg, 0,20 mmol) y Ms-Cl (0,19 ml, 2,40 mmol). La mezcla de reacción se agitó a ta durante 2 h antes de inactivar con agua (5 ml), se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar 2-(5-clorometil-tiofen-2-il)-2-metil-[1,3]dioxolano en bruto en forma de un aceite de color naranja. Una solución del material en bruto en acetona (5,0 ml) se trató, en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), con K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (829 mg, 6,00 mmol), seguido de 5-nitro-1H-pirazol (226 mg, 2,00 mmol) y bromuro de TBA (129 mg, 0,40 mmol). La mezcla resultante se agitó a ta durante una noche. Se añadieron agua (15 ml) y EA (20 ml). La fase ac. se extrajo con EA (20 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (60:40 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (60:40 hept-EA) = 0,24. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,96 min; [M+H]<sup>+</sup> = 296,20.

#### 1-[5-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina:

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una mezcla de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-2-ilmetil]-4-nitro-1H-pirazol (390 mg, 1,32 mmol), polvo de hierro (223 mg, 3,96 mmol) y NH<sub>4</sub>Cl (357 mg, 6,60 mmol) en una mezcla de EtOH (7,0 ml) y agua (3,5 ml) se agitó a 75 °C durante 30 min. La mezcla de reacción se filtró mientras estaba caliente y se concentró a presión reducida. Se añadió CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (40 ml), seguido de NaOH 1 M (40 ml). La fase ac. se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 20 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color rojo intenso. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,63 min; [M+H]<sup>+</sup> = 266,34.

#### 1-[5-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina:

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una mezcla de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-2-ilmetil]-3-nitro-1H-pirazol (230 mg, 0,78 mmol), polvo de hierro (132 mg, 2,34 mmol) y NH<sub>4</sub>Cl (210 mg, 3,85 mmol) en una mezcla de EtOH (4,0 ml) y agua (2,0 ml) se agitó a 75 °C durante 30 min. La mezcla de reacción se filtró mientras estaba caliente y se concentró a presión reducida. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (40 ml) se añadió seguido de NaOH 1 M (40 ml). La fase ac. se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 20 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color rojo. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,69 min; [M+H]<sup>+</sup> = 266,38.

#### Éster etílico del ácido 5-(4-nitro-pirazol-1-ilmetil)-isoxazol-3-carboxílico:

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de éster etílico del ácido 5-hidroximetil-isoxazol-3-carboxílico (3,00 g, 17,53 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> seco (30,0 ml) se trató a 0 °C con Et<sub>3</sub>N (3,17 ml, 22,79 mmol), seguido de DMAP (214 mg, 1,75



mmol) y Ms-Cl (2,04 ml, 26,29 mmol). La mezcla de reacción se agitó a ta durante 4 h antes de inactivar con agua (50 ml), se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (50 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar éster etílico del ácido 5-clorometil-isoxazol-3-carboxílico en bruto, en forma de un aceite de color naranja. Una solución de 1,01 g de este material en bruto en acetona (8,0 ml) se trató, en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>) con K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1,260 g, 9,12 mmol), seguido de 4-nitro-1H-pirazol (343 mg, 3,04 mmol) y bromuro de TBA (195 mg, 0,61 mmol). La mezcla resultante se agitó a ta durante una noche. Se añadieron agua (50 ml) y EA (50 ml). La fase ac. se extrajo con EA (50 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (50:50 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (50:50 hept-EA) = 0,31. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,86 min.

**[5-(4-Nitro-pirazol-1-ilmetil)-isoxazol-3-il]-metanol:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de éster etílico del ácido 5-(4-nitro-pirazol-1-ilmetil)-isoxazol-3-carboxílico (3,477 g, 13,061 mmol) en THF (130,0 ml) se trató gota a gota, a -78 °C con DiBAL (44,4 ml de una solución 1 M en tolueno, 44,41 mmol). La mezcla de reacción se agitó a -78 °C durante 1 h seguido de 1 h a ta. Se añadió sal de Rochelle ac. sat. (300 ml) y la mezcla de reacción se agitó durante 2 h a ta. La fase ac. se extrajo con EA (2 x 300 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (20:80 hept- EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (20:80 hept-EA) = 0,33. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,68 min.

**5-(4-Nitro-pirazol-1-ilmetil)-isoxazol-3-carbaldehído:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de [5-(4-nitro-pirazol-1-ilmetil)-isoxazol-3-il]-metanol (1,82 g, 8,20 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (25,0 ml) se añadió a una suspensión enfriada con hielo de clorocromato de piridinio (5,35 g, 24,36 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (25,0 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 4,5 h a ta. Se filtró sobre Celite y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (50:50 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite incoloro. TLC: rf (50:50 hept-EA) = 0,36. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,60 min.

**1-[5-(4-Nitro-pirazol-1-ilmetil)-isoxazol-3-il]-etanol:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 5-(4-nitro-pirazol-1-ilmetil)-isoxazol-3-carbaldehído (666 mg, 3,00 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (22,0 ml) se trató a 0 °C con trimetilaluminio (15 ml de una solución 1 M en heptano, 15,00 mmol). Después, la mezcla de reacción se agitó a 0 °C durante 2 h. Después, se añadió CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100,0 ml), seguido de NH<sub>4</sub>Cl ac. sat. (50 ml). Después, la mezcla se trató con HCl 1 N y la fase ac. se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color verde. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,72 min.

**1-[5-(4-Nitro-pirazol-1-ilmetil)-isoxazol-3-il]-etanona:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 1-[5-(4-nitro-pirazol-1-ilmetil)-isoxazol-3-il]-etanol (435 mg, 1,83 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (8,0 ml) se trató a ta con MnO<sub>2</sub> (1,32 g, 13,70 mmol) y la mezcla de reacción se agitó durante 16 h a ta antes de filtrar a través de Celite. El disolvente se retiró a presión reducida para dar el compuesto del título. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,87 min.

**3-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-5-(4-nitro-pirazol-1-ilmetil)-isoxazol:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama equipado con una barra de agitación magnética y un aparato Dean-Stark en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 1-[5-(4-nitro-pirazol-1-ilmetil)-isoxazol-3-il]-etanona (336 mg, 1,42 mmol) en etilenglicol (1,59 ml, 28,45 mmol) se trató con ortoformiato de trimetilo (0,31 ml, 2,84 mmol), seguido de LiBF<sub>4</sub> (27 mg, 0,29 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 95 °C durante una noche. Se añadió NaHCO<sub>3</sub> ac. sat. (10 ml) y la mezcla se extrajo con EA (10 ml). Los extractos org. se lavaron con salmuera (2 x 20 ml), se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (20:10 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (20:10 hept-EA) = 0,19. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,86 min.

**1-[3-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-isoxazol-5-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una mezcla de 3-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-5-(4-nitro-pirazol-1-ilmetil)-isoxazol (150 mg, 0,54 mmol), polvo de hierro (91 mg, 1,61 mmol) y NH<sub>4</sub>Cl (145 mg, 2,68 mmol) en una mezcla de EtOH (2,0 ml) y agua (1,0 ml) se agitó a 85 °C durante 20 min. La mezcla de reacción se filtró mientras estaba caliente y se concentró a presión reducida. Se añadió CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 ml), seguido de agua (20 ml). La fase ac. se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 20 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida

para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color naranja intenso. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,49$  min;  $[M+H]^+ = 251,34$ .

**1-(6-Bromo-piridin-2-il)-etanona:**

5 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una suspensión de 2,6-dibromopiridina disponible en el mercado (2,44 g, 10,00 mmol) en éter (25,0 ml) se trató a  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  con *n*-BuLi (4,0 ml de una solución 2,5 M en hexano, 10,00 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante 30 min antes de añadir *N,N*-dimetilacetamida (1,50 ml, 16,13 mmol) y después la solución se dejó calentar a ta durante 1 h. Después, se añadió  $NH_4Cl$  ac. sat. y la fase ac. se extrajo con  $Et_2O$  (2 x 50 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre  $Na_2SO_4$ , se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (20:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. TLC: rf (20:1 hept-EA) = 0,25. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,98$  min.

**2-Bromo-6-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridina:**

15 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una solución de 1-(6-bromo-piridin-2-il)-etanona (1880 mg, 9,40 mmol) en etilenglicol (10,00 ml, 179,32 mmol) se trató con ortoformiato de trimetilo (2,10 ml, 19,16 mmol), seguido de  $LiBF_4$  (180 mg, 1,88 mmol). La mezcla de reacción se calentó a  $95\text{ }^\circ\text{C}$  durante 5 h. Se añadió  $Na_2CO_3$  ac. sat., la mezcla se extrajo dos veces con éter y los extractos orgánicos combinados se secaron sobre  $Na_2SO_4$ , se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (20:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido. TLC: rf (50:50 hept-EA) = 0,57.

20 **6-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-2-carbaldehído:**

25 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), a una solución de 2-bromo-6-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridina (2,21 g, 9,05 mmol) en  $Et_2O$  (60,0 ml) a  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  se le añadió gota a gota *n*-BuLi (3,70 ml de una solución 2,5 M en hexano, 9,25 mmol). Después, la mezcla de reacción se agitó a  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  durante 30 min antes de añadir gota a gota DMF (0,85 ml, 11,00 mmol). La mezcla de reacción se dejó calentar a ta durante 1 h. Se añadió  $NaHCO_3$  ac. al 5% y la mezcla se extrajo tres veces con  $Et_2O$ . Los extractos org. combinados se secaron sobre  $Na_2SO_4$ , se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (4: 1 hept-EA a EA puro) dio el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido.

**[6-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-2-il]-metanol:**

30 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), a una solución enfriada con hielo de 6-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-2-carbaldehído (713 mg, 3,69 mmol) en MeOH (10,0 ml) se le añadió  $NaBH_4$  (180 mg, 4,57 mmol en cuatro porciones iguales). Después, la mezcla de reacción se agitó durante 1 h a ta. Se añadió agua y la mezcla se extrajo con EA, seguido de dos veces con 9:1 de EA-MeOH. Los extractos org. combinados se secaron sobre  $Na_2SO_4$ , se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,46$  min;  $[M+H]^+ = 196,49$ .

**6-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-2-ilmetil éster del ácido metanosulfónico:**

40 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una solución de [6-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)piridin-2-il]-metanol (729 mg, 3,74 mmol) en  $CH_2Cl_2$  seco (10,0 ml) se trató a  $0\text{ }^\circ\text{C}$  con  $Et_3N$  (0,67 ml, 4,83 mmol), seguido de DMAP (46 mg, 0,37 mmol) y Ms-Cl (0,37 ml, 4,72 mmol). Después de agitar a  $0\text{ }^\circ\text{C}$  durante 1 h, la mezcla de reacción se inactivó con agua (10 ml), se extrajo con  $CH_2Cl_2$  (10 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre  $Na_2SO_4$ , se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (70:30 a 50:50 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,79$  min;  $[M+H]^+ = 274,39$ .

45 **2-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-6-(4-nitro-pirazol-1-ilmetil)-piridina:**

50 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una solución de 6-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-2-ilmetil éster del ácido metanosulfónico (273 mg, 1,00 mmol) en acetona (4,0 ml) se añadió, en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), a una solución de 4-nitro-1H-pirazol (115 mg, 1,00 mmol) en acetona (4,0 ml). Se añadieron  $K_2CO_3$  (698 mg, 5,00 mmol) y yoduro de TBA (64 mg, 0,20 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a ta durante 5 h. El disolvente se retiró a presión reducida. Se añadieron agua (10 ml) y EA (10 ml). La fase ac. se extrajo con EA (10 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre  $Na_2SO_4$ , se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (30:10 a 50:50 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,87$  min;  $[M+H]^+ = 291,27$ .

55

**1-[6-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución 0,1 M de 2-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-6-(4-nitro-pirazol-1-ilmetil)-piridina (145 mg, 0,50 mmol), polvo de hierro (84 mg, 1,50 mmol) y NH<sub>4</sub>Cl (135 mg, 2,50 mmol) en una mezcla de EtOH (2,0 ml) y agua (1,0 ml) se agitó a 75 °C durante 30 min. La mezcla de reacción se filtró mientras estaba caliente y se concentró a presión reducida. Se añadió CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 ml), seguido de NaOH 1 N (20 ml). La fase ac. se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 20 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color rojo intenso. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,56 min; [M+H]<sup>+</sup> = 261,61.

**2-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-6-(3-nitro-pirazol-1-ilmetil)-piridina:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 6-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-2-ilmetil éster del ácido metanosulfónico (273 mg, 1,00 mmol) en acetona (4,0 ml) se añadió, en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), a una solución de 5-nitro-1H-pirazol (115 mg, 1,00 mmol) en acetona (4,0 ml). Se añadieron K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (698 mg, 5,00 mmol) y yoduro de TBA (64 mg, 0,20 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a ta durante 5 h. El disolvente se retiró a presión reducida. Se añadieron agua (10 ml) y EA (10 ml). La fase ac. se extrajo con EA (10 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (30:10 a 50:50 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un sólido de color pardo claro. TLC: rf (50:50 hept-EA) = 0,16. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,87 min; [M+H]<sup>+</sup> = 291,35.

**1-[6-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución 0,1 M de 2-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-6-(3-nitro-pirazol-1-ilmetil)-piridina (270 mg, 0,93 mmol), polvo de hierro (157 mg, 2,79 mmol) y NH<sub>4</sub>Cl (251 mg, 2,79 mmol) en una mezcla de EtOH (2,0 ml) y agua (1,0 ml) se agitó a 75 °C durante 90 min. La mezcla de reacción se filtró mientras estaba caliente y se concentró a presión reducida. Se añadió CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 ml) seguido de NaOH 1 N (20 ml). La fase ac. se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 20 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido. TLC: rf (EA) = 0,20. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,59 min; [M+H]<sup>+</sup> = 261,40.

**1-(5-Bromo-piridin-3-il)-etanona:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una suspensión de 3,5-dibromopiridina (2,39 g, 10,00 mmol) en éter (70,0 ml) se trató a -78 °C con n-BuLi (4,0 ml de una solución 2,5 M en hexano, 10,00 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante 30 min antes de añadir *N,N*-dimetilacetamida (1,50 ml, 16,13 mmol) y después la solución se dejó calentar a ta durante 1 h. Después, se añadió NH<sub>4</sub>Cl ac. sat. y la fase ac. se extrajo con Et<sub>2</sub>O (2 x 50 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (10:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. TLC: rf (19:1 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH) = 0,57. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,80 min.

**3-Bromo-5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridina:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 1-(5-bromo-piridin-3-il)-etanona (1800 mg, 9,00 mmol) en etilenglicol (9,57 ml, 171,69 mmol) se trató con ortoformiato de trimetilo (2,01 ml, 18,34 mmol), seguido de LiBF<sub>4</sub> (172 mg, 1,80 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 95 °C durante una noche. Se añadió Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ac. sat. y la mezcla se extrajo dos veces con éter. Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (20:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido. TLC: rf (50:50 hept-EA) = 0,57. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,87 min.

**5-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-3-carbaldehído:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), a una solución de 3-bromo-5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridina (450 mg, 1,84 mmol) en Et<sub>2</sub>O (40,0 ml) a -78 °C se le añadió gota a gota n-BuLi (0,72 ml de una solución 2,5 M en hexano, 1,88 mmol). Después, la mezcla de reacción se agitó a -78 °C durante 30 min antes de añadir gota a gota DMF (0,17 ml, 2,24 mmol). La mezcla de reacción se dejó calentar a ta durante 1 h. Se añadió NH<sub>4</sub>Cl ac. sat. y la mezcla se extrajo tres veces con Et<sub>2</sub>O. Los extractos org. combinados se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (10:1 hept-EA a 1:2) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido. TLC: rf (50:50 hept-EA) = 0,21.

55

**[5-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-3-il]-metanol:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), a una solución enfriada con hielo de 6-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-2-carbaldehído (205 mg, 1,06 mmol) en MeOH (5,0 ml) se le añadió NaBH<sub>4</sub> (52 mg, 1,31 mmol). Después, la mezcla de reacción se agitó a ta durante 1 h. Se añadió agua y la mezcla se extrajo con EA y dos veces con 9:1 de EA-MeOH. Los extractos org. combinados se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,39 min; [M+H]<sup>+</sup> = 196,52.

**5-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-3-ilmetil éster del ácido metanosulfónico:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de [5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-3-il]-metanol (195 mg, 1,00 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> seco (5,0 ml) se trató a 0 °C con Et<sub>3</sub>N (0,18 ml, 1,29 mmol), seguido de DMAP (12 mg, 0,10 mmol) y Ms-Cl (0,10 ml, 1,26 mmol). Después de agitar a 0 °C durante 2 h, la mezcla de reacción se inactivó con agua (10 ml), se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,66 min; [M+H]<sup>+</sup> = 274,27.

**3-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-5-(4-nitro-pirazol-1-ilmetil)-piridina:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-3-ilmetil éster del ácido metanosulfónico (271 mg, 0,99 mmol) en acetona (6,0 ml) se añadió, en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>) a una solución de 4-nitro-1H-pirazol (126 mg, 0,99 mmol) en acetona (6,0 ml). Se añadieron K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (691 mg, 4,95 mmol), seguido de yoduro de TBA (64 mg, 0,20 mmol) a la mezcla de reacción, que se agitó a ta durante 5 h. El disolvente se retiró a presión reducida. Se añadieron agua (10 ml) y EA (10 ml). La fase ac. se extrajo con EA (10 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (10:1 a 2:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido. TLC: rf (50:50 hept-EA) = 0,1. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,74 min; [M+H]<sup>+</sup> = 291,11.

**1-[5-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-3-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución 0,1 M de 3-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-5-(4-nitro-pirazol-1-ilmetil)-piridina (40 mg, 0,14 mmol), polvo de hierro (23 mg, 0,41 mmol) y NH<sub>4</sub>Cl (37 mg, 0,69 mmol) en una mezcla de EtOH (4,0 ml) y agua (2,0 ml) se agitó a 75 °C durante 30 min. La mezcla de reacción se filtró mientras estaba caliente y se concentró a presión reducida. Se añadió CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 ml), seguido de NaOH 1 N (20 ml). La fase ac. se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 20 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color rojo intenso. TLC: rf (50:50 hept-EA) = 0,1. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,35 min; [M+H]<sup>+</sup> = 261,29.

**1-(3-Bromo-fenil)-etanona:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una suspensión de 1,3-dibromobenceno disponible en el mercado (2,45 g, 10,07 mmol) en THF (25,0 ml) se trató a -78 °C con n-BuLi (4,0 ml de una solución 2,5 M en hexano, 10,00 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante 30 min antes de añadir *N,N*-dimetilacetamida (1,50 ml, 16,13 mmol) y después la solución se dejó calentar a ta durante 1 h. Después, se añadió NH<sub>4</sub>Cl ac. sat. y la fase ac. se extrajo con Et<sub>2</sub>O (3 x 50 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (20:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. TLC: rf (10:1 hept-EA) = 0,28. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,95 min.

**2-(3-Bromo-fenil)-2-metil-[1,3]dioxolano:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 1-(3-bromo-fenil)-etanona (1360 mg, 6,83 mmol) en etilenglicol (8,00 ml, 143,46 mmol) se trató con ortoformiato de trimetilo (1,50 ml, 13,68 mmol), seguido de LiBF<sub>4</sub> (131 mg, 1,37 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 95 °C durante 15 h. Se añadió Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ac. sat., la mezcla se extrajo dos veces con éter y los extractos orgánicos combinados se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (20:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido. TLC: rf (10:1 hept-EA) = 0,34. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 1,01 min.

**3-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-benzaldehído:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), a una solución de 2-(3-bromo-fenil)-2-metil-[1,3]dioxolano (944 mg, 3,88 mmol) en THF (20,0 ml) a -78 °C se le añadió gota a gota n-BuLi (1,60 ml de una solución 2,5 M en hexano, 4,00 mmol). Después, la

mezcla de reacción se agitó a -78 °C durante 30 min antes de añadir gota a gota DMF (0,40 ml, 5,17 mmol). La mezcla de reacción se dejó calentar a ta durante 1 h. Se añadió NH<sub>4</sub>Cl ac. sat. y la mezcla se extrajo tres veces con Et<sub>2</sub>O. Los extractos org. combinados se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida para dar el compuesto del título en bruto en forma de un aceite de color amarillo pálido. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,87 min.

**[3-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-fenil]-metanol:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), a una solución enfriada con hielo de 3-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-benzaldehído (896 mg, 4,66 mmol) en MeOH (10,0 ml) se le añadió NaBH<sub>4</sub> (228 mg, 5,79 mmol en cuatro porciones iguales). Después, la mezcla de reacción se agitó a ta durante 1 h. Se añadió agua y la mezcla se extrajo dos veces con EA. Los extractos org. combinados se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite incoloro. TLC: rf (50: 50 hept-EA) = 0,28. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,74 min; [M+H]<sup>+</sup> = 195,71.

**3-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-bencilo éster del ácido metanosulfónico:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de [3-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-fenil]-metanol (786 mg, 4,05 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> seco (10,0 ml) se trató a 0 °C con Et<sub>3</sub>N (0,75 ml, 5,33 mmol), seguido de DMAP (49 mg, 0,41 mmol) y Ms-Cl (0,40 ml, 5,15 mmol). Después de agitar a 0 °C durante 1 h, la mezcla de reacción se inactivó con agua (10 ml), se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (80:20 a 20:10 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,91 min.

**1-[3-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-bencil]-4-nitro-1H-pirazol:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 3-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-bencilo éster del ácido metanosulfónico (220 mg, 0,81 mmol) y 4-nitro-1H-pirazol (103 mg, 0,81 mmol) en acetona (8,0 ml) se trató con K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (564 mg, 4,04 mmol), seguido de bromuro de TBA (48 mg, 0,15 mmol). La mezcla de reacción se agitó a ta durante 16 h. El disolvente se retiró a presión reducida. Se añadieron agua (10 ml) y EA (10 ml). La fase ac. se extrajo con EA (10 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (80:20 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido. TLC: rf (50:50 hept-EA) = 0,5. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,97 min.

**1-[3-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-bencil]-1H-pirazol-4-ilamina:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 1-[3-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-bencil]-4-nitro-1H-pirazol (148 mg, 0,51 mmol), polvo de hierro (87 mg, 1,54 mmol) y NH<sub>4</sub>Cl (138 mg, 2,56 mmol) en una mezcla de EtOH (2,0 ml) y agua (1,0 ml) se agitó a 75 °C durante 2 h. La mezcla de reacción se filtró mientras estaba caliente y se concentró a presión reducida. Se añadió CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 ml), seguido de NaOH 1 N (20 ml). La fase ac. se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 20 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color rojo intenso. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,65 min; [M+H]<sup>+</sup> = 260,25.

**Éster metílico del ácido 5-[3-(2-metoxi-etil)-fenil]-oxazol-4-carboxílico:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de ácido 5-[3-(2-hidroxi-etil)-fenil]-oxazol-4-carboxílico (100 mg, 0,43 mmol) en DMF (1,0 ml) se trató a 0 °C con NaH (56 mg, 1,29 mmol) y la mezcla resultante se agitó durante 45 min a 0 °C. Después, se añadió yoduro de metilo (0,14 ml, 2,14 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a ta durante 45 min. La mezcla de reacción se inactivó con NH<sub>4</sub>Cl ac. sat. (20 ml), se extrajo con EA (2 x 20 ml) y los extractos org. combinados se lavaron con agua (2 x 20 ml), se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,92 min; [M+H]<sup>+</sup> = 262,38.

**Isopropil éster del ácido 5-[3-(2-isopropoxi-etil)-fenil]-oxazol-4-carboxílico:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de ácido 5-[3-(2-hidroxi-etil)-fenil]-oxazol-4-carboxílico (200 mg, 0,86 mmol) en DMF (2,0 ml) se trató a 0 °C con NaH (112 mg, 2,57 mmol) y la mezcla resultante se agitó durante 45 min a 0 °C. Después, se añadió 2-yodopropano (0,44 ml, 4,28 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a ta hasta que se completó. La mezcla de reacción se inactivó con NH<sub>4</sub>Cl ac. sat. (20 ml), se extrajo con EA (2 x 20 ml) y los extractos org. combinados se lavaron con agua (2 x 20 ml), se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (1:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. TLC: rf (1:1 hept-EA) = 0,49 para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo.

Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,06$  min;  $[M+H]^+ = 317,16$ .

#### Ácido 3-(2-hidroxi-etil)-benzoico:

5 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), a una solución de 3-bromofenil alcohol (2,34 g, 11,29 mmol) y *N,N,N',N'*-tetrametiletilendiamina (3,24 ml, 22,58 mmol) en  $Et_2O$  (29,0 ml) a  $-78$  °C se le añadió gota a gota *n*-BuLi (14,0 ml de una solución 1,6 M en hexano, 22,59 mmol), manteniendo la temperatura a  $-78$  °C. Después, la mezcla de reacción se agitó a  $-20$  °C durante 2 h. Después, se burbujeó dióxido de carbono seco durante 10 min a través de la mezcla de reacción a  $-78$  °C. El baño de refrigeración se retiró y la mezcla de reacción se agitó durante 1 h. La mezcla de reacción se extrajo con agua (50 ml). La fase acuosa se acidificó a pH = 1 con HCl 2 N y se extrajo con EA (2 x 75 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre  $MgSO_4$ , se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un sólido de color beige. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,67$  min.

#### 1-(2-Bromo-piridin-4-il)-etanona:

15 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una suspensión de disponible en el mercado 2,4-dibromo-piridina (3,30 g, 13,9 mmol) en  $Et_2O$  seco (75 ml) se trató con *n*-BuLi (5,85 ml de una solución 2,5 M en hexanos, 14,6 mmol) a  $-78$  °C. La mezcla de reacción se agitó a esta temperatura durante 30 min. Después, se añadió *N,N*-dimetil-acetamida (2,6 ml, 27,9 mmol) y la mezcla se dejó calentar a ta durante un periodo de 1 h y se agitó a esta temperatura durante 30 min. La reacción se interrumpió mediante la adición de  $NH_4Cl$  ac. sat. (50 ml). Las fases se separaron y la fase ac. se extrajo con  $Et_2O$  (2 x 50 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre  $Na_2SO_4$ , se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (20:1 a 5:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. TLC: rf (1:1 hept-EA) = 0,41. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,81$  min;  $[M+H]^+ = 200,61$ .

#### 2-Bromo-4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridina:

25 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una mezcla de 1-(2-bromo-piridin-4-il)-etanona (490 mg, 2,45 mmol) en etilenglicol (2,6 ml) se trató con ortoformiato de trimetilo (0,55 ml, 5,00 mmol), seguido de  $LiBF_4$  (47 mg, 0,50 mmol). La mezcla de reacción se calentó a  $95$  °C durante una noche. Se añadió  $Na_2CO_3$  ac. sat. (5 ml) y la mezcla se extrajo con  $Et_2O$  (2 x 20 ml). Los extractos org. se secaron sobre  $Na_2SO_4$ , se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (20:1 a 10:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (1:1 hept-EA) = 0,57. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,88$  min;  $[M+AcCN+H]^+ = 285,22$ .

#### 4-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-2-carbaldehído:

35 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), a una solución de 2-bromo-4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridina (520 mg, 2,13 mmol) en  $Et_2O$  seco (15 ml) se le añadió *n*-BuLi (0,85 ml de una solución 2,5 M en hexanos, 2,13 mmol) a  $-78$  °C. Después, la mezcla de reacción se agitó durante 30 min a  $-78$  °C antes de añadir gota a gota DMF (0,2 ml, 2,58 mmol). La mezcla de reacción se dejó calentar hasta ta y se agitó a esta temperatura durante 10 min. Se añadió  $NH_4Cl$  ac. sat. (10 ml), las fases se separaron y la fase ac. se extrajo con  $Et_2O$  (3 x 10 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre  $Na_2SO_4$ , se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (10:1 a 2:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido. TLC: rf (1:1 hept-EA) = 0,30.

#### [4-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-2-il]-metanol:

45 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), se disolvió 4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-2-carbaldehído (195 mg, 1,01 mmol) en MeOH (5 ml). Se añadió en porciones  $NaBH_4$  (49 mg, 1,25 mmol) a  $0$  °C y la mezcla de reacción se agitó a ta durante 1 h. Se añadió agua y la mezcla se extrajo con EA (3 x 10 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre  $Na_2SO_4$ , se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,41$  min;  $[M+H]^+ = 196,51$ .

#### 4-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-2-(4-nitro-pirazol-1-il metil)-piridina:

50 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una solución de [4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-2-il]-metanol (177 mg, 0,91 mmol) en  $CH_2Cl_2$  seco (5 ml) se trató a  $0$  °C con  $Et_3N$  (0,16 ml, 1,17 mmol), seguido de DMAP (11 mg, 0,09 mmol) y Ms-Cl (0,09 ml, 1,14 mmol). Después de agitar a ta durante 2 h, la reacción se interrumpió con agua (5 ml). La fase org. se secó sobre  $MgSO_4$ , se filtró y el disolvente se retiró a presión reducida para dar 4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)piridin-2-ilmetil éster del ácido metanosulfónico en bruto, en forma de un aceite de color rojo. El material en bruto (246 mg) se disolvió en acetona (12 ml) en una atmósfera inerte ( $N_2$ ). Se añadió 4-nitro-1H-pirazol (114 mg, 0,90 mmol), seguido de  $K_2CO_3$  (628 mg, 4,50 mmol) y bromuro de TBA (58 mg, 0,18 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante una

noche a *ta* y se concentró a sequedad. El residuo se repartió entre agua (5 ml) y EA (10 ml). Las fases se separaron y la fase ac. se extrajo con EA (2 x 10 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (10:1 a 2:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido. TLC: *rf* (1:1 hept- EA) = 0,10. Condiciones de CL-EM-02: *t<sub>R</sub>* = 0,85 min, [M+H]<sup>+</sup> = 291,31.

**1-[4-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una mezcla de 4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-2-(4-nitro-pirazol-1-ilmetil)-piridina (174 mg, 0,60 mmol), polvo de hierro (101 mg, 1,80 mmol) y NH<sub>4</sub>Cl (162 mg, 3,00 mmol) en una mezcla de EtOH (4,0 ml) y agua (2,0 ml) se agitó a 75 °C durante 1 h. La mezcla de reacción se filtró mientras estaba caliente y la torta de filtro se enjuagó con EtOH. El filtrado se concentró a presión reducida y el residuo se repartió entre CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 ml) y NaOH ac. 1 M (10 ml). La fase ac. se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 10 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color rojo. Condiciones de CL-EM-02: *t<sub>R</sub>* = 0,55 min, [M+H]<sup>+</sup> = 261,39.

**2-Bromo-piridin-4-carbaldehído:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una suspensión de disponible en el mercado 2,4-dibromo-piridina (1,90 g, 8,02 mmol) en Et<sub>2</sub>O seco (40 ml) se trató con *n*-BuLi (3,36 ml de una solución 2,5 M en hexanos, 8,42 mmol) a -78 °C. La mezcla de reacción se agitó a esta temperatura durante 30 min. Después, se añadió *N,N*-dimetil-formamida (0,78 ml, 10,03 mmol) y la mezcla se dejó calentar a *ta* durante un periodo de 1 h y se agitó a esta temperatura durante 20 min. La reacción se interrumpió mediante la adición de NH<sub>4</sub>Cl ac. sat. (30 ml). Las fases se separaron y la fase ac. se extrajo con Et<sub>2</sub>O (3 x 50 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (10:1 a 2:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. TLC: *rf* (1:1 hept-EA) = 0,44.

**(2-Bromo-piridin-4-il)-metanol:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), se disolvió 2-bromo-piridin-4-carbaldehído (904 mg, 4,86 mmol) se disolvió en MeOH (10 ml). Se añadió en porciones NaBH<sub>4</sub> (236 mg, 5,99 mmol) a 0 °C y la mezcla de reacción se agitó a *ta* durante 1 h. Se añadió agua (10 ml) y la mezcla se extrajo con EA (3 x 20 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. TLC: *rf* (1:1 hept-EA) = 0,22. Condiciones de CL-EM-02: *t<sub>R</sub>* = 0,63 min; [M+H]<sup>+</sup> = 190,33.

**2-Bromo-4-(*terc*-butil-dimetil-silaniloximetil)-piridina:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), se disolvió (2-bromo-piridin-4-il)-metanol (780 mg, 4,15 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> seco (21 ml). Se añadió cloruro de *terc*-butildimetilsililo (688 mg, 4,56 mmol) a 0 °C, seguido de imidazol (579 mg, 8,50 mmol). La mezcla de reacción se agitó a *ta* durante 2 h. Se añadió K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ac. al 10% (10 ml), las fases se separaron y la fase ac. se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 20 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite incoloro. TLC: *rf* (1:1 hept-EA) = 0,80. Condiciones de CL-EM-02: *t<sub>R</sub>* = 1,17 min; [M+H]<sup>+</sup> = 302,29.

**1-[4-(*terc*-Butil-dimetil-silaniloximetil)-piridin-2-il]-etanona:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), a una solución de 2-bromo-4-(*terc*-butil-dimetil-silaniloximetil)-piridina (1,04 g, 3,44 mmol) en Et<sub>2</sub>O seco (50 ml) se añadió *n*-BuLi (1,60 ml de una solución 2,5 M en hexanos, 3,96 mmol) a -78 °C. Después, la mezcla de reacción se agitó durante 1 h a -78 °C antes de añadir gota a gota *N,N*-dimetilacetamida (0,64 ml, 6,88 mmol). La mezcla de reacción se dejó calentar hasta *ta* y se agitó a esta temperatura durante 10 min. Se añadió NH<sub>4</sub>Cl ac. sat. (20 ml), las fases se separaron y la fase ac. se extrajo con Et<sub>2</sub>O (3 x 30 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (20:1 a 5:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido. TLC: *rf* (1:2 hept-EA) = 0,64. Condiciones de CL-EM-02: *t<sub>R</sub>* = 1,12 min; [M+H]<sup>+</sup> = 265,84.

**1-(4-Hidroximetil-piridin-2-il)-etanona:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 1-[4-(*terc*-butil-dimetil-silaniloximetil)-piridin-2-il]-etanona (340 mg, 1,28 mmol) en THF seco (5 ml) se trató a 0 °C con TBAF (1,9 ml de una solución 1 M en THF, 1,90 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 0 °C durante 5 min y a *ta* durante 1 h 30. Después, la mezcla se diluyó con EA (10 ml), se lavó con salmuera (3 x 10 ml), se secó sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtró y se concentró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (5:1 a 1:3 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: *rf* (1:2

hept-EA) = 0,10. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,40$  min;  $[M+H]^+ = 152,24$ .

**1-[4-(4-Nitro-pirazol-1-ilmetil)-piridin-2-il]-etanona:**

5 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una solución de 1-(4-hidroximetil-piridin-2-il)-etanona (165 mg, 1,09 mmol) en  $CH_2Cl_2$  seco (5 ml) se trató a  $0^\circ C$  con  $Et_3N$  (0,20 ml, 1,43 mmol), seguido de DMAP (13 mg, 0,10 mmol) y Ms-Cl (0,11 ml, 1,39 mmol). Después de agitar a  $0^\circ C$  durante 1 h 30, la reacción se interrumpió con agua (5 ml). La fase org. se secó sobre  $MgSO_4$ , se filtró y el disolvente se retiró a presión reducida para dar 2-acetil-piridin-4-ilmetil éster del ácido metanosulfónico en bruto, en forma de un aceite de color pardo. El material en bruto (250 mg) se disolvió en acetona (8 ml) en una atmósfera inerte ( $N_2$ ). Se añadió 4-nitro-1H-pirazol (139 mg, 1,09 mmol), seguido de  $K_2CO_3$  (761 mg, 5,45 mmol) y bromuro de TBA (70 mg, 0,22 mmol). La mezcla de reacción se agitó a ta durante 2 h y se concentró a sequedad. El residuo se repartió entre agua (5 ml) y EA (10 ml). Las fases se separaron y la fase ac. se extrajo con EA (2 x 10 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre  $MgSO_4$ , se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (10:1 a 2:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (1:2 hept-EA) = 0,41. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,84$  min,  $[M+H]^+ = 247,33$ .

15 **1-[4-(4-Amino-pirazol-1-ilmetil)-piridin-2-il]-etanona:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una mezcla de 1-[4-(4-nitro-pirazol-1-ilmetil)-piridin-2-il]-etanona (250 mg, 1,01 mmol), polvo de hierro (172 mg, 3,05 mmol) y  $NH_4Cl$  (274 mg, 5,08 mmol) en una mezcla de EtOH (4,0 ml) y agua (2,0 ml) se agitó a  $75^\circ C$  durante 5 h. La mezcla de reacción se filtró mientras estaba caliente y la torta de filtro se enjuagó con EtOH. El filtrado se concentró a presión reducida y el residuo se repartió entre  $CH_2Cl_2$  (10 ml) y NaOH ac. 1 M (10 ml). La fase ac. se extrajo con  $CH_2Cl_2$  (2 x 10 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre  $MgSO_4$ , se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color pardo. TLC: rf (1:2 hept-EA) = 0,05. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,50$  min,  $[M+H]^+ = 217,47$ .

**4-Bromo-tiazol-2-carbaldehído:**

25 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una solución de disponible en el mercado 2,4-dibromo-tiazol (3,50 g, 14,41 mmol) en  $Et_2O$  seco (120 ml) se trató con n-BuLi (5,9 ml de una solución 2,5 M en hexanos, 14,72 mmol) a  $-78^\circ C$ . La mezcla de reacción se agitó a esta temperatura durante 30 min. Después, se añadió *N,N*-dimetilformamida (1,35 ml, 14,47 mmol) y la mezcla se dejó calentar a ta durante un periodo de 1 h. La reacción se interrumpió mediante la adición de  $NH_4Cl$  ac. sat. (50 ml). Las fases se separaron y la fase ac. se extrajo con  $Et_2O$  (3 x 50 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre  $Na_2SO_4$ , se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (10:1 a 3:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido. TLC: rf (1:1 hept-EA) = 0,21. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,81$  min.

**(4-Bromo-tiazol-2-il)-metanol:**

35 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), se disolvió 4-bromo-tiazol-2-carbaldehído (1,68 g, 8,75 mmol) en MeOH (10 ml). Se añadió en porciones  $NaBH_4$  (428 mg, 10,86 mmol) a  $0^\circ C$  y la mezcla de reacción se agitó a ta durante 1 h. Se añadió agua (10 ml) y la mezcla se extrajo con EA (3 x 20 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre  $Na_2SO_4$ , se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (6:1 a 2:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido. TLC: rf (1:1 hept-EA) = 0,31. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,62$  min;  $[M+H]^+ = 194,63$ .

**4-Bromo-2-(terc-butil-dimetil-silaniloximetil)-tiazol:**

45 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), se disolvió (4-bromo-tiazol-2-il)-metanol (1,37 g, 7,06 mmol) en  $CH_2Cl_2$  seco (21 ml). Se añadió cloruro de *terc*-butildimetilsililo (1,17 g, 7,77 mmol) a  $0^\circ C$ , seguido de imidazol (985 mg, 14,47 mmol). La mezcla de reacción se agitó a ta durante 2 h. Se añadió  $K_2CO_3$  ac. sal 10% (10 ml), las fases se separaron y la fase ac. se extrajo con  $CH_2Cl_2$  (2 x 20 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre  $MgSO_4$ , se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite incoloro. TLC: rf (1:1 hept-EA)=0,80.

50 **1-[2-(terc-Butil-dimetil-silaniloximetil)-tiazol-4-il]-etanona:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), a una solución de 4-bromo-2-(terc-butil-dimetil-silaniloximetil)-tiazol (1,94 g, 6,29 mmol) en  $Et_2O$  seco (50 ml) se le añadió n-BuLi (2,76 ml de una solución 2,5 M en hexanos, 6,92 mmol) a  $-78^\circ C$ . Después, la mezcla de reacción se agitó durante 30 min a  $-78^\circ C$  antes de añadir gota a gota *N,N*-dimetilacetamida (1,17 ml, 12,58 mmol). La mezcla de reacción se dejó calentar hasta ta durante un periodo de 1 h y se agitó a esta temperatura durante 20 min. Se añadió  $NH_4Cl$  ac. sat. (20 ml), las fases se separaron y la fase ac. se extrajo con



Et<sub>2</sub>O (3 x 30 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (20:1 a 5:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo. TLC: rf (1:1 hept-EA) = 0,51. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 1,11 min; [M+H]<sup>+</sup> = 272,39.

**2-(*terc*-Butil-dimetil-silaniloximetil)-4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol:**

5 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 1-[2-(*terc*-butil-dimetil-silaniloximetil)-tiazol-4-il]-etanona (1,77 g, 6,52 mmol) en etilenglicol (7 ml) se trató con ortoformiato de trimetilo (1,46 ml, 13,29 mmol), seguido de LiBF<sub>4</sub> (125 mg, 1,30 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 95 °C durante 4 h. Se añadió Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ac. sat. (5 ml) y la mezcla se extrajo con Et<sub>2</sub>O (2 x 20 ml). Los extractos org. se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (20:1 a 3:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color pardo. TLC: rf (1:1 hept-EA) = 0,56. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 1,11 min; [M+H]<sup>+</sup> = 316,36.

**[4-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-il]-metanol:**

15 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 2-(*terc*-butil-dimetil-silaniloximetil)-4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol (1,30 g, 4,12 mmol) en THF seco (10 ml) se trató a 0 °C con TBAF (6,2 ml de una solución 1 M en THF, 6,20 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 0 °C durante 5 min y a ta durante 1 h 30. Después, la mezcla se diluyó con EA (10 ml), se lavó con salmuera (3 x 10 ml), se secó sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtró y se concentró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (5:1 a 1:3 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (1:2 hept-EA) = 0,20. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,59 min; [M+H]<sup>+</sup> = 202,48.

20 **4-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-2-(4-nitro-pirazol-1-ilmetil)-tiazol:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de [4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-il]-metanol (745 mg, 3,70 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> seco (5 ml) se trató a 0 °C con Et<sub>3</sub>N (0,67 ml, 4,79 mmol), seguido de DMAP (46 mg, 0,37 mmol) y Ms-Cl (0,37 ml, 4,67 mmol). Después de agitar a 0 °C durante 1 h 30, la reacción se interrumpió con agua (5 ml). La fase org. se secó sobre MgSO<sub>4</sub>, se se filtró y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar 4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-ilmetil éster del ácido metanosulfónico en bruto en forma de un aceite de color amarillo. El material en bruto (580 mg) se disolvió en acetona (12 ml) en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>). Se añadió 4-nitro-1H-pirazol (264 mg, 2,08 mmol), seguido de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1,45 g, 10,38 mmol) y bromuro de TBA (134 mg, 0,41 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante una noche a ta y se concentró a sequedad. El residuo se repartió entre agua (10 ml) y EA (20 ml). Las fases se separaron y la fase ac. se extrajo con EA (2 x 30 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (10:1 a 2:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (1:2 hept-EA) = 0,41. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,86 min, [M+H]<sup>+</sup> = 297,35.

**1-[4-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina:**

35 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una mezcla de 4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-2-(4-nitro-pirazol-1-ilmetil)-tiazol (595 mg, 2,01 mmol), polvo de hierro (340 mg, 6,02 mmol) y NH<sub>4</sub>Cl (542 mg, 10,04 mmol) en una mezcla de EtOH (10,0 ml) y agua (5,0 ml) se agitó a 75 °C durante 1 h. La mezcla de reacción se filtró mientras estaba caliente y la torta de filtro se enjuagó con EtOH. El filtrado se concentró a presión reducida y el residuo se repartió entre CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 ml) y NaOH ac. 1 M (10 ml). La fase ac. se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 10 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color rojo. TLC: rf (1:2 hept-EA) = 0,10. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,51 min, [M+H]<sup>+</sup> = 267,18.

**Éster metílico del ácido 5-[3-[2-(*terc*-butil-dimetil-silaniloxi)-etil]-fenil]-oxazol-4-carboxílico:**

45 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), se disolvió éster metílico del ácido 5-[3-(2-hidroxi-etil)-fenil]-oxazol-4-carboxílico (200 mg, 0,81 mmol) se disolvió en THF seco (5,0 ml). Se añadió cloruro de *terc*-butildimetilsililo (124 mg, 0,83 mmol) a 0 °C, seguido de imidazol (61 mg, 0,89 mmol). La mezcla de reacción se agitó a ta durante 2 días. Se añadieron NH<sub>4</sub>Cl ac. sat. (10 ml) y EA (10 ml), las fases se separaron y la fase ac. se extrajo con EA (2 x 10 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (20:80 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite incoloro. TLC: rf (20:80 hept-EA) = 0,21. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 1,19 min, [M+H]<sup>+</sup> = 362,50.

**Ácido 5-[3-[2-(*terc*-butil-dimetil-silaniloxi)-etil]-fenil]-oxazol-4-carboxílico:**

55 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de éster metílico del ácido 5-[3-[2-(*terc*-butil-dimetil-silaniloxi)-etil]-fenil]-oxazol-4-carboxílico (110 mg, 0,30 mmol) en THF (0,5 ml) y H<sub>2</sub>O (0,5 ml) se trató con LiOH (18 mg, 0,43 mmol). La mezcla de reacción se agitó a ta durante 2,5 h, se extrajo con EA (2 x 5 ml), la fase orgánica se lavó con HCl 1 N (2 ml) se secó

sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtró y el disolvente se retiró a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 1,08 min, [M+H]<sup>+</sup> = 348,40.

**{1-[5-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-il}-amida del ácido 5-{3-[2-(*terc*-butil-dimetil-silaniloxi)-etil]-fenil}-oxazol-4-carboxílico:**

- 5 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de ácido 5-{3-[2-(*terc*-butil-dimetil-silaniloxi)-etil]-fenil}-oxazol-4-carboxílico (130 mg, 0,37 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2,7 ml) se trató secuencialmente con DMAP (11 mg, 0,09 mmol), HOBt (60 mg, 0,45 mmol), EDC (179 mg, 0,94 mmol) y DIPEA (0,25 ml, 1,50 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a ta durante 1 h. Después, se añadió una solución de 1-[5-(2- metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina (93 mg, 0,37 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1,0 ml) y la mezcla de reacción se agitó a ta durante 48 h. Se añadió CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 ml), seguido de agua (10 ml). La fase orgánica se secó sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtró y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (1:2 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite incoloro. TLC: rf (1:2 hept-EA) = 0,26. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 1,22 min, [M+H]<sup>+</sup> = 579,74,.

**Éster metílico del ácido 5-(3-*terc*-butoxicarbonil-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

- 15 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una suspensión de mono-*terc*-butil éster del ácido isoftálico (4,00 g, 18,00 mmol) y carbonato potásico sesquihidrato (6,03 g, 43,20 mmol) en DMF (36,0 ml) se trató con una solución de isocianoacetato de metilo (3,45 ml, 36,00 mmol) en DMF (6,0 ml). Después de 5 min, la mezcla de reacción se enfrió a 0 °C y se añadió gota a gota una solución de DPPA (4,01 ml, 18,00 mmol) en DMF (6 ml). La mezcla resultante se agitó a 0 °C durante 2 h y después durante una noche a ta. Una mezcla 1:1 de tolueno:EA (400 ml) se añadió y la fase orgánica se lavó con agua (150 ml), una solución ac. al 10% de ácido cítrico (150 ml) y NaHCO<sub>3</sub> ac. sat. (150 ml). La fase orgánica se secó sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtró y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (60:40 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. TLC: rf (60:40 hept-EA) = 0,27. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 1,04 min, [M+H]<sup>+</sup> = 304,32.

25 **Éster metílico del ácido 5-(3-carboxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

- En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de éster metílico del ácido 5-(3-*terc*-butoxicarbonil-fenil)-oxazol-4-carboxílico (1,00 g, 3,30 mmol) en TFA (13,3 ml) se agitó a ta durante 45 min. El TFA se retiró a presión reducida y el residuo se trituró en Et<sub>2</sub>O, se filtró y se lavó con Et<sub>2</sub>O para dar el compuesto del título en forma de un polvo de color blanco. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,79 min, [M+H]<sup>+</sup> = 248,20.

**Éster metílico del ácido 5-(3-hidroximetil-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

- 35 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una suspensión de éster metílico del ácido 5-(3-carboxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico (500 mg, 2,02 mmol) en THF (14,0 ml) a 0 °C se trató gota a gota con a BH<sub>3</sub> (10,1 ml de una solución 1 M en THF, 10,11 mmol). La mezcla resultante se agitó a 0 °C durante 4 h. Después, se añadió gota a gota MeOH (14 ml). Después de 30 min, el disolvente se retiró a presión reducida. Se añadió EA (20 ml) y la fase orgánica se lavó con NaOH 1 N (10 ml), agua (10 ml) y salmuera (10 ml). La fase orgánica se secó sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtró y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (93:7 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH) dio el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. TLC: rf (93:7 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH) = 0,32. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,76 min, [M+H]<sup>+</sup> = 234,39.

**Ácido 5-(3-hidroximetil-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

- 45 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de éster metílico del ácido 5-(3-hidroximetil-fenil)-oxazol-4-carboxílico (265 mg, 1,13 mmol) en THF (11,0 ml) se trató con NaOH 1 N (5,5 ml). La mezcla resultante se agitó durante 1,5 h, después se acidificó con HCl 1 N, se extrajo dos veces con EA (2 x 25 ml) y las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera (10 ml). La fase orgánica se secó sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtró y el disolvente se retiró a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,67 min, [M+AcCN+H]<sup>+</sup> = 261,29.

**Éster metílico del ácido 5-(3-metoximetil-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

- 50 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de ácido 5-(3-hidroximetil-fenil)-oxazol-4-carboxílico (100 mg, 0,43 mmol) a 0 °C en DMF (1,0 ml) se trató con NaH (56 mg, 1,29 mmol) y la mezcla resultante se agitó a 0 °C durante 45 min. Se añadió Mel (0,14 ml, 2,14 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a ta durante 1,5 h. Se añadió NH<sub>4</sub>Cl ac. sat. (20 ml) y la fase acuosa se extrajo dos veces con EA (2 x 20 ml). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua (2 x 10 ml), se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,89 min, [M +H]<sup>+</sup> = 248,36.

**Ácido 5-(3-metoximetil-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

5 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de éster metílico del ácido 5-(3-metoximetil-fenil)-oxazol-4-carboxílico (280 mg, 1,13 mmol) en THF (11,0 ml) se trató con NaOH 1 N (5,5 ml). La mezcla resultante se agitó durante 1,5 h, después se acidificó con HCl 1 N, se extrajo dos veces con EA (2 x 20 ml) y las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera (20 ml). La fase orgánica se secó sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtró y el disolvente se retiró a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,77 min, [M+AcCN+H]<sup>+</sup> = 275,35.

**Isopropil éster del ácido 5-(3-Isopropoximetil-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

10 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de ácido 5-(3-hidroximetil-fenil)-oxazol-4-carboxílico (200 mg, 0,912 mmol) a 0 °C en DMF (2,5 ml) se trató con NaH (239 mg, 5,48 mmol) y la mezcla resultante se agitó a 0 °C durante 45 min. Se añadió 2-yodopropano (0,14 ml, 2,14 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a ta hasta que se completó. Se añadió NH<sub>4</sub>Cl ac. sat. (20 ml) y la fase acuosa se extrajo dos veces con EA (2 x 20 ml). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua (2 x 10 ml), se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (1:1 Hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (1:1 Hept-EA) = 0,45 para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 1,05 min, [M+H]<sup>+</sup> = 304,28.

**Ácido 5-(3-isopropoximetil-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

20 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de isopropil éster del ácido 5-(3-isopropoximetil-fenil)-oxazol-4-carboxílico (78 mg, 0,26 mmol) en THF (2,5 ml) se trató con NaOH 1 N (1,3 ml). La mezcla resultante se agitó durante 1,5 h, después se acidificó con HCl 1 N, se extrajo dos veces con EA (2 x 20 ml) y las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera (20 ml). La fase orgánica se secó sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtró y el disolvente se retiró a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,87 min, [M+AcCN+H]<sup>+</sup> = 303,18.

**Éster metílico del ácido 5-[3-(*terc*-butil-dimetil-silaniloximetil)-fenil]-oxazol-4-carboxílico:**

30 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de éster metílico del ácido 5-(3-hidroximetil-fenil)-oxazol-4-carboxílico (512 mg, 2,20 mmol) en THF (12,0 ml) se trató con imidazol (209 mg, 3,07 mmol), seguido de TBDMS-Cl (397 mg, 2,63 mmol). La mezcla resultante se agitó a ta durante una noche. Se añadió EA (40 ml) y la fase orgánica se lavó con NH<sub>4</sub>Cl ac. sat. (30 ml). La fase orgánica se secó sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtró y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (70:30 Hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite incoloro. TLC: rf (70:30 Hept-EA) = 0,35. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 1,18 min, [M+H]<sup>+</sup> = 348,43.

**Ácido 5-[3-(*terc*-butil-dimetil-silaniloximetil)-fenil]-oxazol-4-carboxílico:**

35 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de éster metílico del ácido 5-[3-(*terc*-butil-dimetil-silaniloximetil)-fenil]-oxazol-4-carboxílico (673 mg, 1,94 mmol) en 1:1 de THF:H<sub>2</sub>O (6,4 ml) se trató con hidróxido de litio monohidrato (115 mg, 2,71 mmol). La mezcla resultante se agitó durante 2,5 h. Se añadió EA (20 ml) y la fase orgánica se lavó con HCl 1 N (10 ml), se secó sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtró y el disolvente se retiró a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 1,07 min, [M+H]<sup>+</sup> = 334,13.

**Éster metílico del ácido 2-amino-3-hidroxi-3-fenil-propiónico:**

45 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 3-fenilserina (15,00 g, 82,79 mmol) en MeOH (78,0 ml) se trató a 0 °C con cloruro de tionilo (6,23 ml, 91,06 mmol). Después, la mezcla resultante se agitó a ta durante una noche. Los volátiles se retiraron a presión reducida y el residuo se trituró en EA y se filtró para dar el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,40 min, [M+AcCN+H]<sup>+</sup> = 237,46.

**Éster metílico del ácido 2-(2-*terc*-butoxicarbonilamino-acetilamino)-3-hidroxi-3-fenil-propiónico:**

50 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de ácido *terc*-butoxicarbonilamino-acético (906 mg, 5,12 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (27,0 ml) se trató a 0 °C con HOBt (777 mg, 5,64 mmol), DCC (1,17 g, 5,64 mmol) N-metilmorfolina (0,85 ml, 7,68 mmol) y éster metílico del ácido 2-amino-3-hidroxi-3-fenilpropiónico (1,00 g, 5,12 mmol). La mezcla resultante se agitó a ta durante 2 h, se vertió en KHSO<sub>4</sub> al 5% (100 ml), se agitó durante 15 min, se filtró y se lavó con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. La fase acuosa se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y las fases orgánicas combinadas se lavaron con NaHCO<sub>3</sub> ac. sat. y salmuera, se secó sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> a

55

99:1 de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH) dio el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. TLC: rf (90:10 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH) = 0,48. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,85 min, [M+H]<sup>+</sup> = 353,05.

**Éster metílico del ácido 2-(*terc*-butoxicarbonilamino-metil)-5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

5 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de éster metílico del ácido 2-(2-*terc*-butoxicarbonilamino-acetilamino)-3-hidroxi-3-fenil-propiónico (620 mg, 1,76 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20,0 ml) se trató a 0 °C con peryodiano de Dess-Martin (923 mg, 2,11 mmol). La mezcla resultante se agitó a ta durante 1 h y se filtró a través de un lecho corto de alúmina básica (actividad I) y arena en un matraz que contenía una solución recién preparada de trifenilfosfina (946 mg, 3,55 mmol), I<sub>2</sub> (902 mg, 3,52 mmol) y Et<sub>3</sub>N (0,98 ml, 7,04 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (22,0 ml). La torta de filtro se lavó con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.  
10 Después de 15 min, la mezcla de reacción se transfirió a un embudo de decantación, se trató con Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ac. sat. (150 ml) y se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 150 ml). La fase orgánica se lavó con NaHCO<sub>3</sub> ac. sat. (150 ml), se filtró y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (50:50 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH) dio el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. TLC: rf (50:50 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH) = 0,33. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,99 min, [M+H]<sup>+</sup> = 333,39.

15 **Ácido 2-(*terc*-butoxicarbonilamino-metil)-5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de éster metílico del ácido 2-(*terc*-butoxicarbonilamino-metil)-5-fenil-oxazol-4-carboxílico (200 mg, 0,60 mmol) en dioxano (2,0 ml) se trató con LiOH 1 N (2,0 ml). La mezcla resultante se agitó durante 1 h. EA (10 ml) se añadió y la fase orgánica se lavó con HCl 1 N (3 ml), se secó sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtró y el disolvente se retiró a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,89 min, [M +H]<sup>+</sup> = 319,17.

**2-(4-Bromo-tiofen-2-il)-2-metil-[1,3]dioxolano:**

25 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 1-(4-bromo-2-tienil)etan-1-ona disponible en el mercado (2,00 g, 9,75 mmol) en etilenglicol (10,7 ml) se trató con ortoformiato de trimetilo (2,14 ml, 19,51 mmol), seguido de LiBF<sub>4</sub> (150 mg, 1,60 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 95 °C durante una noche. Se añadió NaHCO<sub>3</sub> ac. sat. (20 ml) y la mezcla se extrajo con EA (20 ml). Los extractos org. se lavaron con salmuera (2 x 20 ml), se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (20:80 EA-Hept) dio el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. TLC: rf (20:80 EA-Hept) = 0,50. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,99 min.

**[5-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-3-il]-metanol:**

35 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), a una solución de 2-(4-bromo-tiofen-2-il)-2-metil-[1,3]dioxolano (1,00 g, 4,01 mmol) en Et<sub>2</sub>O (36,0 ml) a -78 °C se le añadió gota a gota n-BuLi (2,5 ml de una solución 1,6 M en hexano, 4,00 mmol) durante 15 min. Después, la mezcla de reacción se agitó a -78 °C durante 15 min antes de añadir gota a gota DMF (3,1 ml, 40,14 mmol). El baño de refrigeración se retiró y la mezcla de reacción se agitó durante 10 min. Se añadió NaH<sub>4</sub>Cl ac. sat. (40 ml) y la fase acuosa se extrajo con EA (2 x 100 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida para dar 5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofeno-3-carbaldehído en bruto en forma de un aceite de color amarillo. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,84 min. El material en bruto se disolvió, en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), en MeOH (9,98 ml) y se trató a 0 °C, en porciones con NaBH<sub>4</sub> (284 mg, 7,21 mmol). La mezcla de reacción se agitó a ta durante 2 h. La mezcla de reacción se vertió en agua (16 ml) y la fase ac. se extrajo con EA (2 x 100 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (50:50 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (50:50 EA-Hept) = 0,21. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,71 min; [M+H]<sup>+</sup> = 201,49.

**1-[5-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-3-ilmetil]-4-nitro-1H-pirazol:**

50 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de [5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-3-il]-metanol (280 mg, 1,40 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> seco (2,58 ml) se trató a 0 °C con Et<sub>3</sub>N (0,25 ml, 1,82 mmol), seguido de DMAP (17 mg, 0,14 mmol) y Ms-Cl (0,13 ml, 1,68 mmol). La mezcla de reacción se agitó a ta durante 2 h antes de inactivar con agua (5 ml), se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar 2-(4-clorometil-tiofen-2-il)-2-metil-[1,3]dioxolano en bruto, en forma de un aceite de color amarillo. Una solución del material en bruto en acetona (3,5 ml) se trató, en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>) con K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (588 mg, 4,25 mmol), seguido de 4-nitro-1H-pirazol (181 mg, 1,42 mmol) y bromuro de TBA (91 mg, 0,28 mmol). La mezcla resultante se agitó durante una noche a ta y después el disolvente se retiró a presión reducida. Se añadieron agua (10 ml) y EA (20 ml). La fase ac. se extrajo con EA (80 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (50:50 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo. TLC: rf (50:50 hept-EA) =

0,45. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,96$  min;  $[M+H]^+ = 296,04$ ,

**1-[5-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-3-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina:**

5 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una mezcla de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-3-ilmetil]-4-nitro-1H-pirazol (220 mg, 0,75 mmol), polvo de hierro (126 mg, 2,24 mmol) y  $NH_4Cl$  (201 mg, 3,73 mmol) en una mezcla de EtOH (4,0 ml) y agua (2,0 ml) se agitó a 75 °C durante 30 min. La mezcla de reacción se filtró mientras estaba caliente y se concentró a presión reducida. Se añadió  $CH_2Cl_2$  (25 ml), seguido de NaOH 1 M (25 ml). La fase ac. se extrajo con  $CH_2Cl_2$  (2 x 25 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre  $MgSO_4$ , se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color rojo. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,63$  min;  $[M+H]^+ = 266,09$ .

**Éster etílico del ácido amino-tioxo-acético:**

15 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una solución de éster etílico del ácido oxalámico disponible en el mercado (43,429 g, 370,86 mmol) y reactivo de Lawesson (150,00 g, 370,86 mmol) en tolueno (550,0 ml) se agitó a 80 °C durante 2 h. La mezcla resultante se enfrió a ta y se añadió  $CH_2Cl_2$  (300 ml). La mezcla se filtró y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC ( $CH_2Cl_2$ ) dio el compuesto del título en forma de un sólido de color naranja.

**Éster etílico del ácido 4-clorometil-tiazol-2-carboxílico:**

20 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una solución de éster etílico del ácido amino-tioxo-acético (2,03 g, 15,27 mmol) en tolueno (16,7 ml) se trató con 1,3-dicloroacetona (2,22 g, 17,50 mmol). La mezcla resultante se agitó a la temperatura de reflujo durante 2 h. Se añadió EA (20 ml) y la fase org. se lavó con  $NaHCO_3$  ac. sat. y salmuera, se secó sobre  $MgSO_4$ , se filtró y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (70:30 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color naranja. TLC: rf (70:30 hept-EA) = 0,40. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,88$  min;  $[M+H]^+ = 206,37$ .

**Éster etílico del ácido 4-(4-Nitro-pirazol-1-ilmetil)-tiazol-2-carboxílico:**

30 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una solución de éster etílico del ácido 4-clorometil-tiazol-2-carboxílico (1,84 g, 8,93 mmol) en acetona (20,0 ml) se trató, en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), con  $K_2CO_3$  (6,23 g, 44,66 mmol), seguido de 4-nitro-1H-pirazol (1,00 g, 8,93 mmol) y bromuro de TBA (576 mg, 1,79 mmol). La mezcla resultante se agitó a ta durante una noche. Se añadieron agua (40 ml), seguido de EA (50 ml). La fase ac. se extrajo con EA (50 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre  $MgSO_4$ , se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (50:50 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (50:50 hept-EA) = 0,30. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,90$  min;  $[M+H]^+ = 283,25$ .

**Éster etílico del ácido 4-(4-Amino-pirazol-1-ilmetil)-tiazol-2-carboxílico:**

40 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una mezcla de éster etílico del ácido 4-(4-nitro-pirazol-1-ilmetil)-tiazol-2-carboxílico (1,77 g, 6,27 mmol), polvo de hierro (1,06 g, 18,81 mmol) y  $NH_4Cl$  (1,69 g, 31,35 mmol) en una mezcla de EtOH (30,0 ml) y agua (15,0 ml) se agitó a la temperatura de reflujo durante 40 min. La mezcla de reacción se filtró mientras estaba caliente y se concentró a presión reducida. Se añadió  $CH_2Cl_2$  (60 ml), seguido de NaOH 1 M (50 ml). La fase ac. se extrajo con  $CH_2Cl_2$  (2 x 30 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre  $MgSO_4$ , se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color pardo. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,56$  min;  $[M+H]^+ = 253,36$ .

**Éster etílico del ácido 4-[4-(2-cloro-benciloxicarbonilamino)-pirazol-1-ilmetil]-tiazol-2-carboxílico:**

45 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una solución de 4-(4-amino-pirazol-1-ilmetil)-tiazol-2-carboxílico éster etílico del ácido (1,43 g, 5,65 mmol) en  $CH_2Cl_2$  (56,0 ml) se trató con DIPEA (1,15 ml, 8,47 mmol), seguido de cloroformiato de 2-clorobencilo (1,04 ml, 6,78 mmol). La mezcla de reacción se agitó a ta durante 1 h antes de inactivar con agua (50 ml), se extrajo con  $CH_2Cl_2$  (3 x 40 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre  $MgSO_4$ , se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (96:4  $CH_2Cl_2$ -MeOH) dio el compuesto del título en forma de una espuma rosa. TLC: rf (96:4  $CH_2Cl_2$ -Me-OH) = 0,28. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,99$  min;  $[M+H]^+ = 421,14$ .

**2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(2-hidroximetil-tiazol-4-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una solución de éster etílico del ácido 4-[4-(2-cloro-benciloxicarbonilamino)-pirazol-1-ilmetil]-

tiazol-2-carboxílico (912 mg, 2,17 mmol) en THF (20,0 ml) a 78 °C se trató con DiBAL (8,70 ml de una solución 1 M en tolueno, 8,70 mmol). La mezcla de reacción se agitó a -78 °C durante 1 h, después se dejó alcanzar *ta* antes de inactivar con sal de Rochelle (100 ml). La mezcla resultante se agitó durante 2 h a *ta*, se extrajo con EA (2 x 50 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (19:1 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH) dio el compuesto del título en forma de una espuma de color amarillo. TLC: *rf* (19:1 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH) = 0,11. Condiciones de CL-EM-02: *t<sub>R</sub>* = 0,83 min; [M+H]<sup>+</sup> = 379,04.

**2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(2-formil-tiazol-4-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 2-cloro-bencil éster del ácido [1-(2-hidroximetil-tiazol-4-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico (230 mg, 0,61 mmol) en AcCN (6,0 ml) se trató a *ta* con MnO<sub>2</sub> (293 mg, 3,04 mmol). La mezcla de reacción se agitó a *ta* durante una noche antes de filtrar a través de Celite y el disolvente se retiró a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. Condiciones de CL-EM-02: *t<sub>R</sub>* = 0,96 min; [M+H]<sup>+</sup> = 377,08.

**2-Cloro-bencil éster del ácido {1-[2-(1-hidroxi-etil)-tiazol-4-ilmetil]-1H-pirazol-4-il}-carbámico:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 2-cloro-bencil éster del ácido [1-(2-formil-tiazol-4-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico (155 mg, 0,41 mmol) en THF (4,0 ml) se trató a -78 °C con bromuro de metilmagnesio (0,41 ml de una solución 1 M en THF, 0,41 mmol). La mezcla de reacción se agitó a -78 °C durante 4,5 h, después se vertió en NH<sub>4</sub>Cl ac. sat. (25 ml) y se extrajo con EA (2 x 25 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (90:10 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: *rf* (90: 10 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH) = 0,28. Condiciones de CL-EM-02: *t<sub>R</sub>* = 0,88 min; [M+H]<sup>+</sup> = 393,11.

**2-Bromo-piridin-4-carbaldehído:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una suspensión de 2,4-dibromo-piridina disponible en el mercado (1,90 g, 8,02 mmol) en Et<sub>2</sub>O seco (40 ml) se trató con *n*-BuLi (3,36 ml de una solución 2,5 M en hexanos, 8,42 mmol) a -78 °C. La mezcla de reacción se agitó a esta temperatura durante 30 min. Después, se añadió *N,N*-dimetil-formamida (0,78 ml, 10,03 mmol) y la mezcla se dejó calentar a *ta* durante un periodo de 1 h y se agitó a esta temperatura durante 20 min. La reacción se interrumpió mediante la adición de NH<sub>4</sub>Cl ac. sat. (30 ml). Las fases se separaron y la fase ac. se extrajo con Et<sub>2</sub>O (3 x 50 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (10:1 a 2:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. TLC: *rf* (1:1 hept-EA) = 0,44.

**(2-Bromo-piridin-4-il)-metanol:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), se disolvió 2-bromo-piridin-4-carbaldehído (904 mg, 4,86 mmol) en MeOH (10 ml). Se añadió en porciones NaBH<sub>4</sub> (236 mg, 5,99 mmol) a 0 °C y la mezcla de reacción se agitó a *ta* durante 1 h. Se añadió agua (10 ml) y la mezcla se extrajo con EA (3 x 20 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. TLC: *rf* (1:1 hept-EA) = 0,22. Condiciones de CL-EM-02: *t<sub>R</sub>* = 0,63 min; [M+H]<sup>+</sup> = 188,33.

**2-Bromo-4-(*terc*-butil-dimetil-silaniloximetil)-piridina:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), se disolvió (2-bromo-piridin-4-il)-metanol (780 mg, 4,15 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> seco (21 ml). Se añadió cloruro de *terc*-butildimetilsililo (688 mg, 4,56 mmol) a 0 °C seguido de imidazol (579 mg, 8,50 mmol). La mezcla de reacción se agitó a *ta* durante 2 h. Se añadió K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ac. al 10% (10 ml), las fases se separaron y la fase ac. se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 20 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite incoloro. TLC: *rf* (1:1 hept-EA) = 0,80. Condiciones de CL-EM-02: *t<sub>R</sub>* = 1,17 min; [M+H]<sup>+</sup> = 302,29.

**1-[4-(*terc*-Butil-dimetil-silaniloximetil)-piridin-2-il]-etanona:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), a una solución de 2-bromo-4-(*terc*-butil-dimetil-silaniloximetil)-piridina (1,04 g, 3,44 mmol) en Et<sub>2</sub>O seco (50 ml) se le añadió *n*-BuLi (1,60 ml de una solución 2,5 M en hexanos, 3,96 mmol) a -78 °C. Después, la mezcla de reacción se agitó durante 1 h a -78 °C antes de añadir gota a gota *N,N*-dimetilacetamida (0,64 ml, 6,88 mmol). La mezcla de reacción se dejó calentar hasta *ta* y se agitó a esta temperatura durante 10 min. Se añadió NH<sub>4</sub>Cl ac. sat. (20 ml), las fases se separaron y la fase ac. se extrajo con Et<sub>2</sub>O (3 x 30 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del

residuo por FC (20:1 a 5:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido. TLC: rf (1:2 hept-EA) = 0,64. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,12$  min;  $[M+H]^+ = 265,84$ .

#### 4-(*terc*-Butil-dimetil-silaniloximetil)-2-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridina:

5 En un matraz de fondo redondo secado a la llama equipado con una barra de agitación magnética y un condensador en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una solución de 1-[4-(*terc*-butil-dimetil-silaniloximetil)-piridin-2-il]-etanonona (1,78 g, 6,71 mmol) en etilenglicol (7,14 ml, 127,95 mmol) se trató con ortoformiato de trimetilo (1,50 ml, 13,67 mmol), seguido de  $LiBF_4$  (128 mg, 1,34 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 95 °C durante una noche. Se añadió  $NaHCO_3$  ac. sat. (50 ml) y la mezcla se extrajo con EA (50 ml). Los extractos org. se lavaron con salmuera (2 x 50 ml), se secaron sobre  $MgSO_4$ , se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (20:1 a 1:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (1:1 hept-EA) = 0,50. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,91$  min,  $[M+H]^+ = 310,40$ .

#### [2-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-4-il]-metanol:

15 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una solución de 4-(*terc*-butil-dimetil-silaniloximetil)-2-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridina (840 mg, 2,71 mmol) en THF seco (15 ml) se trató a 0 °C con TBAF (4,70 ml de una solución 1 M en THF, 4,70 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 0 °C durante 5 min y a ta durante 1,5 h. Después, la mezcla se diluyó con EA (10 ml), se lavó con salmuera (3 x 10 ml), se secó sobre  $MgSO_4$ , se filtró y se concentró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (5:1 a 1:3 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (1:2 hept-EA) = 0,10. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,33$  min;  $[M+H]^+ = 196,54$ .

20 2-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-4-ilmetil éster del ácido metanosulfónico:

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una solución de [2-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-4-il]-metanol (530 mg, 2,72 mmol) en  $CH_2Cl_2$  seco (5 ml) se trató a 0 °C con  $Et_3N$  (0,50 ml, 3,56 mmol), seguido de DMAP (34 mg, 0,27 mmol) y Ms-Cl (0,27 ml, 3,46 mmol). Después de agitar a ta durante 2 h, la reacción se interrumpió con agua (5 ml). La fase org. se secó sobre  $MgSO_4$ , se filtró y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (5:1 a 2:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color pardo claro. TLC: rf (1:2 hept-EA) = 0,36.

#### Éster etílico del ácido amino-tioxo-acético:

30 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una solución de éster etílico del ácido oxalámico disponible en el mercado (43,429 g, 370,86 mmol) y reactivo de Lawesson (150,00 g, 370,86 mmol) en tolueno (550,0 ml) se agitó a 80 °C durante 2 h. La mezcla resultante se enfrió a ta y se añadió  $CH_2Cl_2$  (300 ml). La mezcla se filtró y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC ( $CH_2Cl_2$ ) dio el compuesto del título en forma de un sólido de color naranja.

#### Éster etílico del ácido 4-clorometil-tiazol-2-carboxílico:

35 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una mezcla de éster etílico del ácido amino-tioxo-acético (2,50 g, 18,77 mmol) y 1,3-dicloropropan-2-ona (2,88 g, 21,59 mmol) en tolueno (20,0 ml) se agitó durante 2 h a reflujo. Se añadió EtOAc (20 ml) a ta y la mezcla se lavó con  $NaHCO_3$  ac. sat. (10 ml), seguido de salmuera (20 ml). La fase orgánica se secó sobre  $MgSO_4$ , se filtró y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (4:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo claro. TLC: rf (4:1 hept-EA) = 0,26. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,89$  min,  $[M+H]^+ = 206,40$ .

#### (4-Clorometil-tiazol-2-il)-metanol:

45 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una solución de éster etílico del ácido 4-clorometil-tiazol-2-carboxílico (2,47 g, 12,03 mmol) en THF (120,0 ml) se trató a -78 °C con DiBAL (36,09 ml de una sol. 1 M en THF, 36,09 mmol) y la mezcla de reacción se agitó durante 1 h a -78 °C y después se dejó calentar a ta durante 1 h. La mezcla de reacción se vertió en una sol. ac. sat. de sal de Rochelle y se agitó durante 1 h a ta. La fase ac. se extrajo con EtOAc (2 x 150 ml) y la fase org. combinada se lavó con salmuera (200 ml). La fase orgánica se secó sobre  $MgSO_4$ , se filtró y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (1:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo claro. TLC: rf (1:1 hept-EA) = 0,30. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,59$  min,  $[M+H]^+ = 164,07$ .

#### 4-Clorometil-tiazol-2-carbaldehído:

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una solución de (4-clorometil-tiazol-2-il)-metanol (1,60 g, 9,80 mmol) en AcCN (98,0 ml) se

trató a ta con MnO<sub>2</sub> (4,73 g, 49,01 mmol). La mezcla de reacción se agitó a ta durante una noche antes de filtrar a través de Celite y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (4:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite incoloro. TLC: rf (4:1 hept-EA) = 0,37. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,77 min.

5 **1-(4-Clorometil-tiazol-2-il)-etanol:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 4-clorometil-tiazol-2-carbaldehído (1,05 g, 6,49 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (65,0 ml) se trató a 0 °C con trimetilaluminio (32,45 ml de una solución 1 M en heptano, 32,45 mmol). Después, la mezcla de reacción se agitó a 0 °C durante 45 min. Después, se añadió CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100,0 ml), seguido de NH<sub>4</sub>Cl ac. sat. (80 ml). Después, la mezcla se trató con HCl 1 N (100 ml) y la fase ac. se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,66 min, [M+H]<sup>+</sup> = 178,50.

15 **1-(4-Clorometil-tiazol-2-il)-etanona:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 1-(4-clorometil-tiazol-2-il)-etanol (1,09 g, 6,15 mmol) en AcCN (61,0 ml) se trató a ta con MnO<sub>2</sub> (2,97 g, 30,76 mmol) y la mezcla de reacción se agitó durante 16 h a ta antes de filtrar a través de Celite. El disolvente se retiró a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,84 min, [M+H]<sup>+</sup> = 176,41.

20 **4-Clorometil-2-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama equipado con una barra de agitación magnética y un condensador en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 1-(4-clorometil-tiazol-2-il)metanona (992 mg, 5,65 mmol) en etilenglicol (6,30 ml, 112,96 mmol) se trató con ortoformiato de trimetilo (1,24 ml, 11,30 mmol), seguido de LiBF<sub>4</sub> (106 mg, 1,13 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 95 °C durante 2 h. Se añadió NaHCO<sub>3</sub> ac. sat. (50 ml) y la mezcla se extrajo con EA (50 ml). Los extractos org. se lavaron con salmuera (2 x 50 ml), se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (4:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (4:1 hept-EA) = 0,30. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,84 min, [M+H]<sup>+</sup> = 220,36.

30 **2-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-4-(3-nitro-pirazol-1-ilmetil)-tiazol:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 4-clorometil-2-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol (174 mg, 0,79 mmol) en acetona (2,0 ml) se añadió a una solución de 5-nitro-1H-pirazol (90 mg, 0,79 mmol) en acetona (2,0 ml). Se añadieron K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (330 mg, 2,38 mmol), seguido de bromuro de TBA (51 mg, 0,16 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a ta durante una noche. Se añadieron agua (10 ml) y EA (10 ml). La fase ac. se extrajo con EA (10 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (1:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido. TLC: rf (1:1 hept-EA) = 0,29. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,89 min, [M+H]<sup>+</sup> = 297,23.

35 **1-[2-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-4-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución 0,1 M de 2-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-4-(3-nitro-pirazol-1-ilmetil)-tiazol (160 mg, 0,54 mmol), polvo de hierro (91 mg, 1,62 mmol) y NH<sub>4</sub>Cl (146 mg, 2,70 mmol) en una mezcla de EtOH (2,0 ml) y agua (1,0 ml) se agitó a 85 °C durante 30 min. La mezcla de reacción se filtró mientras estaba caliente y se concentró a presión reducida. Se añadió CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 ml), seguido de NaOH 1 N (10 ml). La fase ac. se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 10 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,60 min; [M+H]<sup>+</sup> = 267,30.

40 **4-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-ilmetil éster del ácido metanosulfónico:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de [4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-il]metanol (925 mg, 4,60 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> seco (20 ml) se trató a 0 °C con Et<sub>3</sub>N (0,83 ml, 5,94 mmol), seguido de DMAP (57 mg, 0,46 mmol) y Ms-Cl (0,46 ml, 5,80 mmol). Después de agitar a 0 °C durante 1 h, la reacción se interrumpió con agua (10 ml). La fase org. se secó sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtró y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (1:2 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. Condiciones de CL-EM-01: t<sub>R</sub> = 0,73 min, [M+H]<sup>+</sup> = 280,19.

55



**4-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-2-(3-nitro-pirazol-1-ilmetil)-tiazol:**

5 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-ilmetil éster del ácido metanosulfónico (320 mg, 1,15 mmol) en acetona (6,0 ml) se añadió a una solución de 5-nitro-1H-pirazol (136 mg, 1,20 mmol) en acetona (6,0 ml). Se añadieron K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (800 mg, 5,73 mmol), seguido de bromuro de TBA (741 mg, 0,23 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a ta durante una noche. Se añadieron agua (10 ml) y EA (10 ml). La fase ac. se extrajo con EA (10 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (2:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (2:1 hept-EA) = 0,10. Condiciones de CL-EM-01: t<sub>R</sub> = 0,81 min, [M+H]<sup>+</sup> = 296,90.

**1-[4-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina:**

15 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución 0,1 M de 4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-2-(3-nitro-pirazol-1-ilmetil)-tiazol (320 mg, 1,08 mmol), polvo de hierro (183 mg, 3,24 mmol) y NH<sub>4</sub>Cl (292 mg, 5,40 mmol) en una mezcla de EtOH (2,0 ml) y agua (1,0 ml) se agitó a 75 °C durante 60 min. La mezcla de reacción se filtró mientras estaba caliente y se concentró a presión reducida. Se añadió CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 ml), seguido de NaOH 1 N (10 ml). La fase ac. se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 10 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color pardo. Condiciones de CL-EM-01: t<sub>R</sub> = 0,54 min; [M+H]<sup>+</sup> = 266,97.

**1-(2-Bromo-tiazol-5-il)-etanol:**

20 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de disponible en el mercado 2-bromo-tiazol-5-carbaldehído (1,80 g, 9,37 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (70,0 ml) se trató a 0 °C con trimetilaluminio (46,0 ml de una solución 1 M en heptano, 46 mmol). Después, la mezcla de reacción se agitó a 0 °C durante 45 min. Después, se añadió CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100,0 ml), seguido de NH<sub>4</sub>Cl ac. sat. (100 ml). Después, la mezcla se trató con HCl 1 N (50 ml) y la fase ac. se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (150 ml).  
25 Los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (1:2 hept-EA) = 0,40. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,70 min, [M+H]<sup>+</sup> = 249,17.

**1-(2-Bromo-tiazol-5-il)-etanova:**

30 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 1-(2-bromo-tiazol-5-il)-etanol (1,95 g, 9,37 mmol) en AcCN (90,0 ml) se trató a ta con MnO<sub>2</sub> (4,53 g, 46,86 mmol) y la mezcla de reacción se agitó durante 16 h a ta antes de filtrar a través de Celite. El disolvente se retiró a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,80 min.

**2-Bromo-5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol:**

35 En un matraz de fondo redondo secado a la llama equipado con una barra de agitación magnética y un condensador en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 1-(2-bromo-tiazol-5-il)-etanova (2,20 g, 10,68 mmol) en etilenglicol (11,46 ml, 205,53 mmol) se trató con ortoformiato de trimetilo (2,39 ml, 21,76 mmol), seguido de LiBF<sub>4</sub> (204 mg, 2,14 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 95 °C durante 2 días. Se añadió NaHCO<sub>3</sub> ac. sat. (50 ml) y la mezcla se extrajo con EA (50 ml). Los extractos org. se lavaron con salmuera (2 x 50 ml), se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (4:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (3:1 hept-EA) = 0,80. Condiciones de CL-EM-01: t<sub>R</sub> = 0,84 min, [M+H]<sup>+</sup> = 251,85.

**5-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-carbaldehído:**

45 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 2-bromo-5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol (780 mg, 3,12 mmol) en Et<sub>2</sub>O seco (10 ml) se añadió a una solución de n-BuLi (1,25 ml de una solución 2,5 M en hexanos, 3,13 mmol) en Et<sub>2</sub>O (10 ml) a -78 °C. Después, la mezcla de reacción se agitó durante 30 min a -78 °C antes de añadir gota a gota DMF (0,29 ml, 3,78 mmol). La mezcla de reacción se dejó calentar hasta -20 °C y se agitó a esta temperatura durante 20 min. Se añadió NH<sub>4</sub>Cl ac. sat. (10 ml), las fases se separaron y la fase ac. se extrajo con Et<sub>2</sub>O (3 x 10 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (10:1 a 3:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (1:1 hept-EA) = 0,50. Condiciones de CL-EM-01: t<sub>R</sub> = 0,78 min, [M+H]<sup>+</sup> = 199,93.

**[5-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-il]-metanol:**

55 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), se disolvió 5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-carbaldehído (555 mg, 2,79 mmol) en MeOH (5

ml). Se añadió en porciones  $\text{NaBH}_4$  (136 mg, 3,46 mmol) a 0 °C y la mezcla de reacción se agitó a  $t_a$  durante 1 h. Se añadió agua (10 ml) y la mezcla se extrajo con EA (3 x 20 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (1:1 hept-EA) = 0,25. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R$  = 0,64 min  $[\text{M}+\text{H}]^+$  = 202,48.

5 **5-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-ilmetil éster del ácido metanosulfónico:**

10 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $\text{N}_2$ ), una solución de [5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-il]-metanol (560 mg, 2,78 mmol) en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  seco (5,0 ml) se trató a 0 °C con  $\text{Et}_3\text{N}$  (0,50 ml, 3,60 mmol), seguido de DMAP (34 mg, 0,28 mmol) y Ms-Cl (0,28 ml, 3,51 mmol). Después de agitar a 0 °C durante 1 h, la mezcla de reacción se inactivó con agua (10 ml), se extrajeron con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (5:1 a 2:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color pardo. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R$  = 0,77 min;  $[\text{M}+\text{H}]^+$  = 279,88,

**5-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-2-(4-nitro-pirazol-1-ilmetil)-tiazol:**

15 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $\text{N}_2$ ), una solución de 5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-ilmetil éster del ácido metanosulfónico (520 mg, 1,86 mmol) en acetona (15,0 ml) se añadió a una solución de 4-nitro-1H-pirazol (221 mg, 1,96 mmol) en acetona (15,0 ml). Se añadieron  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (1,300 g, 9,31 mmol), seguido de bromuro de TBA (120 mg, 0,37 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a  $t_a$  durante una noche. Se añadieron agua (10 ml) y EA (10 ml). La fase ac. se extrajo con EA (10 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre  $\text{MgSO}_4$ , se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (10:1 a 2:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (1:2 hept-EA) = 0,15. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R$  = 0,83 min,  $[\text{M}+\text{H}]^+$  = 296,90.

**1-[5-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina:**

25 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $\text{N}_2$ ), una solución de 5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-2-(4-nitro-pirazol-1-ilmetil)-tiazol (490 mg, 1,65 mmol), polvo de hierro (280 mg, 4,96 mmol) y  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (447 mg, 8,27 mmol) en una mezcla de EtOH (3,0 ml) y agua (1,5 ml) se agitó a 75 °C durante 60 min. La mezcla de reacción se filtró mientras estaba caliente y se concentró a presión reducida. Se añadió  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10 ml), seguido de NaOH 1 N (10 ml). La fase ac. se extrajo con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2 x 10 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre  $\text{MgSO}_4$ , se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color pardo. TLC: rf (19:1  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH) = 0,20. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R$  = 0,56 min;  $[\text{M}+\text{H}]^+$  = 267,29.

**(2-Bromo-tiazol-5-il)-metanol:**

35 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $\text{N}_2$ ), se disolvió 2-bromo-tiazol-5-carbaldehído disponible en el mercado (2,100 g, 10,94 mmol) en MeOH (50 ml). Se añadió en porciones  $\text{NaBH}_4$  (535 mg, 13,58 mmol) a 0 °C y la mezcla de reacción se agitó a  $t_a$  durante 1 h. Se añadió agua (50 ml) y la mezcla se extrajo con EA (3 x 50 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo. TLC: rf (1:1 hept-EA) = 0,31. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R$  = 0,56 min  $[\text{M}+\text{CH}_3\text{CN}+\text{H}]^+$  = 234,84.

**2-Bromo-5-(terc-butil-dimetil-silaniloximetil)-tiazol:**

40 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $\text{N}_2$ ), se disolvió (2-bromo-tiazol-5-il)-metanol (2,17 g, 11,18 mmol) en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  seco (30 ml). Se añadió cloruro de *terc*-butildimetilsililo (1,85 g, 12,30 mmol) a 0 °C seguido de imidazol (1,56 g, 22,92 mmol). La mezcla de reacción se agitó a  $t_a$  durante 16 h. Se añadió  $\text{K}_2\text{CO}_3$  ac. al 10% (10 ml), las fases se separaron y la fase ac. se extrajo con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2 x 20 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre  $\text{MgSO}_4$ , se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (hept a 10:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (2:1 hept-EA) = 0,80. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R$  = 1,13 min,  $[\text{M}+\text{H}]^+$  = 307,90.

**1-[5-(terc-Butil-dimetil-silaniloximetil)-tiazol-2-il]-etanona:**

50 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $\text{N}_2$ ), una solución de 2-bromo-5-(*terc*-butil-dimetil-silaniloximetil)-tiazol (3,00 g, 9,73 mmol) en  $\text{Et}_2\text{O}$  seco (20 ml) se añadió a una solución de *n*-BuLi (4,30 ml de una solución 2,5 M en hexanos, 10,70 mmol) en  $\text{Et}_2\text{O}$  (50 ml) a -78 °C. Después, la mezcla de reacción se agitó durante 40 min a -78 °C antes de añadir gota a gota *N,N*-dimetilacetamida (1,81 ml, 19,46 mmol). La mezcla de reacción se dejó calentar hasta -50 °C y se agitó a esta temperatura durante 20 min. Se añadió  $\text{NH}_4\text{Cl}$  ac. sat. (20 ml), las fases se separaron y la fase ac. se extrajo con  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 20 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (1:2 hept-EA) =

0,80. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 1,09$  min,  $[M+H]^+ = 271,98$ .

**[2-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-5-il]-metanol:**

5 En un matraz de fondo redondo secado a la llama equipado con una barra de agitación magnética y un condensador en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una solución de 1-[5-(*terc*-butil-dimetil-silaniloximetil)-tiazol-2-il]-etanona (2,70 g, 9,95 mmol) en etilenglicol (10,68 ml, 191,48 mmol) se trató con ortoformiato de trimetilo (2,22 ml, 20,27 mmol), seguido de  $LiBF_4$  (190 mg, 1,99 mmol). La mezcla de reacción se calentó a  $95^\circ C$  durante 4 días. Se añadió  $Na_2CO_3$  ac. sat. (50 ml) y la mezcla se extrajo con  $Et_2O$  (2 x 50 ml), se secó sobre  $MgSO_4$ , se filtró y el disolvente se retiró a presión reducida para dar 3,12 g de un aceite de color pardo as una mezcla de 5-(*terc*-butil-dimetil-silaniloximetil)-2-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol (TLC: rf (1:1 hept-EA) = 0,41. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,11$  min,  $[M+H]^+ = 316,38$ ) junto con [2-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-5-il]-metanol (TLC: rf (1:1 hept-EA) = 0,13. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,61$  min,  $[M+H]^+ = 202,47$ ). Una solución de esta mezcla en THF seco (15 ml) se trató a  $0^\circ C$  con TBAF (3,0 ml de una solución 1 M en THF, 3,00 mmol). La mezcla de reacción se agitó a  $0^\circ C$  durante 5 min y a ta durante 3 h. Después, la mezcla se diluyó con EA (10 ml), se lavó con salmuera (3 x 10 ml), se secó sobre  $MgSO_4$ , se filtró y se concentró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (5:1 -> 1:3 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (1:2 hept-EA) = 0,20. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,56$  min;  $[M+H]^+ = 201,92$ .

**5-Clorometil-2-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol:**

20 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una solución de [2-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-5-il]-metanol (560 mg, 2,78 mmol) en  $CH_2Cl_2$  seco (5,0 ml) se trató a  $0^\circ C$  con  $Et_3N$  (0,50 ml, 3,60 mmol), seguido de DMAP (34 mg, 0,28 mmol) y Ms-Cl (0,28 ml, 3,51 mmol). Después de agitar a  $0^\circ C$  durante 1 h, la mezcla de reacción se inactivó con agua (10 ml), se extrajo con  $CH_2Cl_2$  (10 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre  $Na_2SO_4$ , se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (5:1 a 2:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,81$  min;  $[M+H]^+ = 219,89$ .

**2-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-5-(4-nitro-pirazol-1-ilmetil)-tiazol:**

30 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una solución de 5-clorometil-2-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol (495 mg, 2,25 mmol) en acetona (1,0 ml) se añadió a una solución de 4-nitro-1H-pirazol (268 mg, 2,37 mmol) en acetona (1,0 ml). Se añadieron  $K_2CO_3$  (1,57 g, 11,27 mmol), seguido de bromuro de TBA (145 mg, 0,45 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a ta hasta que se completó. El disolvente se retiró a presión reducida y se añadió agua (10 ml), seguido de EA (10 ml). La fase ac. se extrajo con EA (10 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre  $MgSO_4$ , se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (10:1 a 2:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (1:2 hept-EA) = 0,24. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,82$  min,  $[M+H]^+ = 296,93$ .

**1-[2-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-5-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina:**

40 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una solución de 2-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-5-(4-nitro-pirazol-1-ilmetil)-tiazol (460 mg, 1,55 mmol), polvo de hierro (263 mg, 4,66 mmol) y  $NH_4Cl$  (419 mg, 7,76 mmol) en una mezcla de  $EtOH$  (3,0 ml) y agua (1,5 ml) se agitó a  $75^\circ C$  durante 60 min. La mezcla de reacción se filtró mientras estaba caliente y se concentró a presión reducida. Se añadió  $CH_2Cl_2$  (10 ml) seguido de  $NaOH$  1 N (10 ml). La fase ac. se extrajo con  $CH_2Cl_2$  (2 x 10 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre  $MgSO_4$ , se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color rojo. TLC: rf (19:1  $CH_2Cl_2$ -MeOH) = 0,20. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,54$  min;  $[M+H]^+ = 266,93$ .

**1-Oxazol-2-il-etanona:**

45 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una solución de disponible en el mercado oxazol (3,25 ml, 48,49 mmol) en THF seco (34 ml) a  $-15^\circ C$  se trató durante 30 min con cloruro de isopropilmagnesio (24,2 ml de una solución 2,0 M en THF, 48,49 mmol) mientras se mantenía la temperatura por debajo de  $-10^\circ C$ . Después, la mezcla de reacción se agitó durante 40 min a  $-15^\circ C$  antes de añadir gota a gota *N*-metoxi-*N*-metilacetamida (4,12 ml, 38,79 mmol) en THF (10 ml). La mezcla de reacción se dejó calentar hasta ta y se agitó durante una noche a ta. Se añadió  $NH_4Cl$  al 20% (150 ml), las fases se separaron y la fase ac. se extrajo con  $Et_2O$  (3 x 100 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre  $MgSO_4$ , se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (4:6  $Et_2O$ -hexano) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color naranja. TLC: rf (4:6  $Et_2O$ -hexano) = 0,27. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,47$  min.

55

**1-Oxazol-2-il-etanol:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), se disolvió 1-oxazol-2-il-etanona (446 mg, 4,01 mmol) en MeOH (8,0 ml). Se añadió en porciones NaBH<sub>4</sub> (206 mg, 5,22 mmol) a 0 °C y la mezcla de reacción se agitó a ta durante 30 min. Se añadió agua (16 ml) y la mezcla se extrajo con EA (3 x 20 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite incoloro. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,33 min.

**2-[1-(*terc*-Butil-dimetil-silaniloxi)-etil]-oxazol:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), se disolvió 1-oxazol-2-il-etanol (348 mg, 3,08 mmol) en THF seco (15 ml). Se añadió cloruro de *terc*-butildimetilsililo (580 mg, 3,85 mmol) a ta, seguido de imidazol (262 mg, 3,85 mmol). La mezcla de reacción se agitó a ta durante 16 h. Se añadió NH<sub>4</sub>Cl ac. sat. (20 ml), las fases se separaron y la fase ac. se extrajo con EA (2 x 20 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (1:4 Et<sub>2</sub>O-hexano) dio el compuesto del título en forma de un aceite incoloro. TLC: rf (1:4 Et<sub>2</sub>O-hexano) = 0,39. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 1,08 min, [M+H]<sup>+</sup> = 228,48.

**2-[1-(*terc*-Butil-dimetil-silaniloxi)-etil]-oxazol-5-carbaldehído:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 2-[1-(*terc*-butil-dimetil-silaniloxi)-etil]-oxazol (733 mg, 3,22 mmol) en THF seco (16 ml) a -78 °C se trató con *t*-butillitio (2,62 ml de una solución 1,6 M en pentano, 4,19 mmol) mientras se mantenía la temperatura por debajo de -70 °C. Después, la mezcla de reacción se agitó durante 1 h a -40 °C. Se añadió gota a gota DMF (0,50 ml, 6,45 mmol) a -78 °C. La mezcla de reacción se dejó calentar hasta ta y se agitó durante 2 h a ta. Se añadió agua (30 ml), seguido de NH<sub>4</sub>Cl ac. sat. (20 ml) y EA (20 ml), las fases se separaron y la fase ac. se extrajo con EA (2 x 30 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (1:4 EA-Hept) dio el compuesto del título en forma de un aceite incoloro. TLC: rf (1:4 EA-Hept) = 0,33. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 1,08 min, [M+H]<sup>+</sup> = 256,38.

**{2-[1-(*terc*-Butil-dimetil-silaniloxi)-etil]-oxazol-5-il}-metanol:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), se disolvió 2-[1-(*terc*-butil-dimetil-silaniloxi)-etil]-oxazol-5-carbaldehído (457 mg, 1,79 mmol) en MeOH (8,0 ml). Se añadió en porciones NaBH<sub>4</sub> (92 mg, 2,33 mmol) a 0 °C y la mezcla de reacción se agitó a ta durante 20 min. Se añadió agua (16 ml) y la mezcla se extrajo con EA (3 x 20 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite incoloro. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,97 min, [M+H]<sup>+</sup> = 258,32.

**2-[1-(*terc*-Butil-dimetil-silaniloxi)-etil]-5-clorometil-oxazol:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de {2-[1-(*terc*-butil-dimetil-silaniloxi)-etil]-oxazol-5-il}-metanol (455 mg, 1,77 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> seco (4,5 ml) se trató a 0 °C con Et<sub>3</sub>N (0,32 ml, 2,30 mmol), seguido de DMAP (22 mg, 0,18 mmol) y Ms-Cl (0,17 ml, 2,12 mmol). Después de agitar a ta durante 2 h, la mezcla de reacción se inactivó con agua (10 ml), se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar en una proporción 2:1 el compuesto del título (Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 1,13 min, [M+H]<sup>+</sup> = 276,06) junto con 2-[1-(*terc*-butil-dimetil-silaniloxi)-etil]-oxazol-5-ilmetil éster del ácido metanosulfónico (Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 1,07 min, [M+H]<sup>+</sup> = 336,45) en forma de un aceite de color amarillo pálido.

**2-[1-(*terc*-Butil-dimetil-silaniloxi)-etil]-5-(3-nitro-pirazol-1-ilmetil)-oxazol:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 2-[1-(*terc*-butil-dimetil-silaniloxi)-etil]-5-clorometil-oxazol (243 mg, 0,88 mmol), 5-nitro-1H-pirazol (100 mg, 0,88 mmol) y bromuro de TBA (57 mg, 0,18 mmol) en acetona (2,0 ml) se trató con K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (365 mg, 2,64 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a ta hasta que se completó. El disolvente se retiró a presión reducida y se añadieron agua (10 ml), seguido de EA (10 ml). La fase ac. se extrajo con EA (10 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (6:4 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (6:4 hept-EA) = 0,20. Condiciones de CL-EM-01: t<sub>R</sub> = 1,09 min, [M+H]<sup>+</sup> = 353,02.

**1-{2-[1-(*terc*-Butil-dimetil-silaniloxi)-etil]-oxazol-5-ilmetil}-1H-pirazol-3-ilamina:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 2-[1-(*terc*-butil-dimetil-silaniloxi)-etil]-5-(3-nitro-pirazol-1-ilmetil)-oxazol (219 mg, 0,62 mmol), polvo de hierro (105 mg, 1,86 mmol) y NH<sub>4</sub>Cl (168 mg, 3,11 mmol) en una mezcla de EtOH (2,0 ml)

y agua (1,0 ml) se agitó a 85 °C durante 15 min. La mezcla de reacción se filtró mientras estaba caliente y se concentró a presión reducida. Se añadió CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 ml), seguido de agua (10 ml). La fase ac. se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 10 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,89 min; [M+H]<sup>+</sup> = 323,42.

**(1-{2-[1-(*terc*-Butil-dimetil-silaniloxi)-etil]-oxazol-5-ilmetil}-1H-pirazol-3-il)-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico (114 mg, 0,60 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3,0 ml) se trató a ta con HOBt (98 mg, 0,72 mmol), EDC (289 mg, 1,51 mmol) DMAP (18 mg, 0,15 mmol) y la mezcla resultante se agitó a ta durante 30 min. Después, se añadió 1-{2-[1-(*terc*-butil-dimetil-silaniloxi)-etil]-oxazol-5-ilmetil}-1H-pirazol-3-ilamina (297 mg, 0,60 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3,0 ml) y la mezcla resultante se agitó a ta durante 16 h. Se añadieron CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 ml), seguido de agua (15 ml) y la fase acuosa se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua y salmuera, se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 1,17 min, [M+H]<sup>+</sup> = 494,56.

**{1-[2-(1-Hidroxi-etil)-oxazol-5-ilmetil]-1H-pirazol-3-il}-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de (1-{2-[1-(*terc*-butil-dimetil-silaniloxi)-etil]-oxazol-5-ilmetil}-1H-pirazol-3-il)-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico (271 mg, 0,55 mmol) en THF seco (5,5 ml) se trató a 0 °C con TBAF (1,1 ml de una solución 1 M en THF, 1,1 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 0 °C durante 30 min. Después, la mezcla se diluyó con EA (10 ml), se lavó con NaHCO<sub>3</sub> (10 ml), seguido de salmuera (3 x 10 ml), se secó sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtró y se concentró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (EA) dio el compuesto del título en forma de una espuma de color blanco. TLC: rf (EA) = 0,18. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,87 min; [M+H]<sup>+</sup> = 380,34.

**(4-Bromo-tiofen-2-il)-metanol:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), se disolvió 4-bromo-tiofeno-2-carbaldehído disponible en el mercado (3,93 g, 20,57 mmol) en THF (60,0 ml). Se añadió en porciones NaBH<sub>4</sub> (892 mg, 22,63 mmol) a 0 °C y la mezcla de reacción se agitó a ta durante 30 min. Se añadió NaHCO<sub>3</sub> ac. sat. y la mezcla se extrajo con Et<sub>2</sub>O. Los extractos org. combinados se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite incoloro. TLC: rf (2:1 hept-EA) = 0,38.

**(4-Bromo-tiofen-2-ilmetoxi)-*terc*-butil-dimetil-silano:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), se disolvió (4-bromo-tiofen-2-il)-metanol (3,97 g, 20,57 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> seco (50 ml). Se añadió cloruro de *terc*-butildimetilsililo (3,59 g, 22,63 mmol) a ta, seguido de imidazol (1,56 g, 22,63 mmol). La mezcla de reacción se agitó a ta durante 1 h. Se añadió agua, las fases se separaron y la fase org. se secó sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtró y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (hept) dio el compuesto del título en forma de un aceite incoloro. TLC: rf (100:1 hept-EA) = 0,44. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 1,21 min.

**1-[5-(*terc*-Butil-dimetil-silaniloximetil)-tiofen-3-il]-etanona:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de (4-bromo-tiofen-2-ilmetoxi)-*terc*-butil-dimetil-silano (3,07 g, 10,00 mmol) en Et<sub>2</sub>O seco (10 ml) se añadió a una solución de n-butilitio (4,10 ml de una solución 2,5 M en hexano, 10,25 mmol) en Et<sub>2</sub>O (40 ml) a -78 °C mientras se mantenía la temperatura por debajo de -70 °C. Después, la mezcla de reacción se agitó durante 30 min a -78 °C. Se añadió gota a gota *N,N*-dimetil-acetamida (1,20 ml, 12,91 mmol) a -78 °C. Después, la mezcla de reacción se agitó durante 1 h a -78 °C seguido de 1 h a ta. Se añadió NH<sub>4</sub>Cl ac. sat., las fases se separaron y la fase ac. se extrajo con Et<sub>2</sub>O (3 x 50 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (0:100 a 10:90 EA-Hept) dio el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo. TLC: rf (1:9 EA-Hept) = 0,30. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 1,15 min.

***terc*-Butil-dimetil-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-2-ilmetoxi]-silano:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama equipado con una barra de agitación magnética y un condensador en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 1-[5-(*terc*-butil-dimetil-silaniloximetil)-tiofen-3-il]-etanona (811 mg, 3,00 mmol) en etilenglicol (3,5 ml, 62,76 mmol) se trató con ortoformiato de trimetilo (0,66 ml, 6,02 mmol), seguido de LiBF<sub>4</sub> (57 mg, 0,60 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 95 °C durante 2 h. Se añadió Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ac. sat. (50 ml)

y la mezcla se extrajo con Et<sub>2</sub>O (2 x 50 ml), se secó sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtró y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (1:20 EA-Hept) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (1:10 EA-Hept) = 0,34. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 1,17 min; [M+H]<sup>+</sup> = 315,22.

**[4-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-2-il]-metanol:**

5 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de *tert*-butil-dimetil-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-2-ilmetoxi]-silano (545 mg, 1,73 mmol) en THF seco (5,0 ml) se trató a 0 °C con TBAF (2,6 ml de una solución 1 M en THF, 2,60 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 0 °C durante 2 h. Después, la mezcla se diluyó con EA (10 ml), se lavó con salmuera (3 x 20 ml), se secó sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtró y se concentró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (1:5 EA-Hept) dio el compuesto del título en forma de un aceite incoloro. TLC: rf (1:1 EA-Hept) = 0,36. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,70 min.

**1-[4-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-2-ilmetil]-4-nitro-1H-pirazol:**

15 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de [4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-2-il]-metanol (100 mg, 0,50 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> seco (3,0 ml) se trató a 0 °C con Et<sub>3</sub>N (0,10 ml, 0,71 mmol), seguido de DMAP (6 mg, 0,05 mmol) y Ms-Cl (0,05 ml, 0,64 mmol). Después de agitar a 0 °C durante 30 min y a ta durante 1 h, la mezcla de reacción se inactivó con agua (10 ml), se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar 4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-2-ilmetil éster del ácido metanosulfónico en bruto que se disolvió en acetona (5,0 ml) y se trató con K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (349 mg, 2,50 mmol), seguido de 4-nitro-1H-pirazol (63 mg, 0,50 mmol) y bromuro de TBA (32 mg, 0,10 mmol). La mezcla de reacción se agitó a ta hasta que se completó. El disolvente se retiró a presión reducida y se añadieron agua (10 ml), seguido de EA (10 ml). La fase ac. se extrajo con EA (10 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (9:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido. TLC: rf (1:1 hept-EA) = 0,49. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,95 min.

**1-[4-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina:**

30 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-2-ilmetil]-4-nitro-1H-pirazol (110 mg, 0,37 mmol), polvo de hierro (63 mg, 1,12 mmol) y NH<sub>4</sub>Cl (102 mg, 1,89 mmol) en una mezcla de EtOH (3,0 ml) y agua (1,5 ml) se agitó a 75 °C durante 60 min. La mezcla de reacción se filtró mientras estaba caliente y se concentró a presión reducida. Se añadió CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 ml), seguido de agua (10 ml). La fase ac. se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 10 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color rojo. TLC: rf (EA) = 0,47. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,62 min; [M+H]<sup>+</sup> = 266,01.

**Éster etílico del ácido 2-estiril-oxazol-4-carboxílico:**

40 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una suspensión de 3-fenil-acrilamida (10,31 g, 67,95 mmol) y NaHCO<sub>3</sub> (28,47 g, 339,73 mmol) en THF (260 ml) se trató con éster etílico del ácido 3-bromo-2-oxo-propiónico (13,04 ml, 88,33 mmol) y la mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 15 h. Se añadió de nuevo éster etílico del ácido 3-bromo-2-oxo-propiónico (13,04 ml, 88,33 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a la temperatura de reflujo durante 15 h. Después, la mezcla de reacción se filtró sobre Celite y los disolventes se evaporaron a presión reducida. El residuo se disolvió en THF (30 ml) se trató a 0 °C, gota a gota, con anhídrido trifluoroacético (30,0 ml, 215,83 mmol). Después, la mezcla de reacción se agitó a ta durante una noche. Se añadió Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ac. sat. y la mezcla se extrajo con EA (3 x 150 ml), se secó sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtró y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (1:9 EA-Hept) dio el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo. TLC: rf (1:9 EA-Hept) = 0,1. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 1,01 min; [M+H]<sup>+</sup> = 244,48.

**Éster etílico del ácido 2-formil-oxazol-4-carboxílico:**

50 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), se añadió lentamente una solución de NaIO<sub>4</sub> (3,21 g, 15,00 mmol) en agua (26,0 ml) a una suspensión en agitación vigorosa de gel de sílice (15,0 g) en acetona (60,0 ml). Después, la mezcla se concentró a presión reducida, el sólido grumoso se suspendió en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y el disolvente se evaporó a presión reducida. Se añadió CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (40,0 ml) y la mezcla de reacción se trató a ta con éster etílico del ácido 2-estiril-oxazol-4-carboxílico (1,22 g, 5,00 mmol) e hidrato de RuCl<sub>3</sub> (82 mg, 0,15 mmol). La mezcla de reacción se agitó a ta en la oscuridad durante 30 min, se filtró y se concentró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (1:9 a 1:2 EA-Hept) dio el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo. TLC: rf (3:2 EA-Hept) = 0,21. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,51 min; [M+H<sub>2</sub>O+H]<sup>+</sup> = 188,50.

**Éster etílico del ácido 2-hidroximetil-oxazol-4-carboxílico:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), se disolvió éster etílico del ácido 2-formil-oxazol-4-carboxílico (272 mg, 1,61 mmol) en EtOH (5,0 ml). Se añadió en porciones NaBH<sub>4</sub> (112 mg, 2,84 mmol) a 0 °C y la mezcla de reacción se agitó 0 °C durante 1 h. Se añadió NH<sub>4</sub>Cl ac. sat. y la mezcla se extrajo con EA (5 x 10 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (EA) = 0,50. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,58 min; [M+H]<sup>+</sup> = 172,03.

**Éster etílico del ácido 2-(*terc*-butil-dimetil-silaniloximetil)-oxazol-4-carboxílico:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), se disolvió éster etílico del ácido 2-hidroximetil-oxazol-4-carboxílico (275 mg, 1,61 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> seco (5,0 ml). Se añadió cloruro de *terc*-butildimetilsililo (510 mg, 3,22 mmol) a ta, seguido de imidazol (221 mg, 3,22 mmol). La mezcla de reacción se agitó a ta durante 30 min. Se añadió agua, las fase se separaron y la fase org. se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (1:20 a 1:9 EA-Hept) dio el compuesto del título en forma de un aceite incoloro. TLC: rf (9:1 hept-EA) = 0,15. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 1,10 min; [M+H]<sup>+</sup> = 286,38.

**2-(*terc*-Butil-dimetil-silaniloximetil)-oxazol-4-carbaldehído:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de éster etílico del ácido 2-(*terc*-butil-dimetil-silaniloximetil)-oxazol-4-carboxílico (283 mg, 0,99 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5,0 ml) se trató a -78 °C con DiBAL (1,85 ml de una sol. 1 M en tolueno, 1,85 mmol) y la mezcla de reacción se agitó durante 1 h a -78 °C. Se añadieron MeOH (70 µl) y H<sub>2</sub>O (100 µl) y la mezcla de reacción se dejó calentar a ta. La mezcla de reacción se filtró y el disolvente se retiró a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite incoloro. TLC: rf (1:1 hept-EA) = 0,61. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 1,03 min; [M+H<sub>2</sub>O+H]<sup>+</sup> = 260,50.

**1-[2-(*terc*-Butil-dimetil-silaniloximetil)-oxazol-4-il]-etanol:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 2-(*terc*-butil-dimetil-silaniloximetil)-oxazol-4-carbaldehído (223 mg, 0,92 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (8,0 ml) se trató a 0 °C con trimetilaluminio (2,50 ml de una solución 2 M en tolueno, 5,00 mmol). Después, la mezcla de reacción se agitó a 0 °C durante 45 min. Después, se añadió NH<sub>4</sub>Cl ac. sat. y la fase ac. se extrajo dos veces con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y dos veces con EA. Los extractos org. combinados se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite incoloro. TLC: rf (1:1 hept-EA) = 0,32. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,97 min, [M+H]<sup>+</sup> = 258,30.

**1-[2-(*terc*-Butil-dimetil-silaniloximetil)-oxazol-4-il]-etanona:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 1-[2-(*terc*-butil-dimetil-silaniloximetil)-oxazol-4-il]-etanol (193 mg, 0,75 mmol) en AcCN (5,0 ml) se trató a ta con MnO<sub>2</sub> (362 mg, 3,75 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante 16 h a ta antes de filtrar a través de Celite. El disolvente se retiró a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco. TLC: rf (1:1 hept- EA) = 0,69. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 1,04 min, [M+H]<sup>+</sup> = 255,84.

**1-(2-Hidroximetil-oxazol-4-il)-etanona:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 1-[2-(*terc*-butil-dimetil-silaniloximetil)-oxazol-4-il]-etanona (192 mg, 0,75 mmol) en THF seco (5,0 ml) se trató a ta con TBAF (1,1 ml de una solución 1 M en THF, 1,10 mmol). La mezcla de reacción se agitó a ta durante 1,5 h. Después, la mezcla se diluyó con EA (10 ml), se lavó con salmuera (3 x 10 ml), se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se concentró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (1:1 a 2:1 EA-Hept) dio el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido. TLC: rf (EA) = 0,37. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,34 min, [M+H]<sup>+</sup> = 142,46.

**4-Acetil-oxazol-2-ilmetil éster del ácido metanosulfónico:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 1-(2-hidroximetil-oxazol-4-il)-etanona (45 mg, 0,32 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> seco (5,0 ml) se trató a 0 °C con Et<sub>3</sub>N (0,06 ml, 0,41 mmol), seguido de DMAP (3,9 mg, 0,03 mmol) y Ms-Cl (0,03 ml, 0,40 mmol). Después de agitar a 0 °C durante 30 min, la mezcla de reacción se inactivó con agua (10 ml), se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (EA) = 0,63. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,64 min; [M+H]<sup>+</sup> = 220,22.

**1-[2-(3-Nitro-pirazol-1-ilmetil)-oxazol-4-il]-etanona:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 4-acetil-oxazol-2-ilmetil éster del ácido metanosulfónico (70 mg, 0,32 mmol) en acetona (5,0 ml) se trató con K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (223 mg, 1,60 mmol), seguido de 5-nitro-1H-pirazol (37 mg, 0,32 mmol) y bromuro de TBA (21 mg, 0,06 mmol). La mezcla de reacción se agitó a ta hasta que se completó. El disolvente se retiró a presión reducida y se añadieron agua (10 ml), seguido de EA (10 ml). La fase ac. se extrajo con EA (10 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (1:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo. TLC: rf (EA) = 0,50. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,74 min; [M+H]<sup>+</sup> = 237,31.

**1-[2-(3-Amino-pirazol-1-ilmetil)-oxazol-4-il]-etanona:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 1-[2-(3-nitro-pirazol-1-ilmetil)-oxazol-4-il]-etanona (48 mg, 0,20 mmol), polvo de hierro (34 mg, 0,61 mmol) y NH<sub>4</sub>Cl (56 mg, 1,03 mmol) en una mezcla de EtOH (2,0 ml) y agua (1,0 ml) se agitó a 75 °C durante 60 min. La mezcla de reacción se filtró mientras estaba caliente y se concentró a presión reducida. Se añadió CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 ml), seguido de agua (10 ml). La fase ac. se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 10 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (EA) = 0,13. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,38 min; [M+H]<sup>+</sup> = 207,40.

**1-[2-(3-Nitro-pirazol-1-ilmetil)-tiazol-4-il]-etanona:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-2-(3-nitro-pirazol-1-ilmetil)-tiazol (250 mg, 0,84 mmol) en THF (10,0 ml) se trató a 0 °C con HCl (2,5 ml de una solución 1 M en agua, 2,50 mmol). La mezcla de reacción se agitó a ta durante 6 h. Se añadió agua (10 ml) y la fase acuosa se ajustó a pH 9-10 usando NaOH 1 M. La fase ac. se extrajo con EA (2 x 10 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo. TLC: rf (19:1 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH) = 0,25. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,81 min; [M+H]<sup>+</sup> = 253,06.

**4-(1,1-Difluoro-etil)-2-(3-nitro-pirazol-1-ilmetil)-tiazol:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 1-[2-(3-nitro-pirazol-1-ilmetil)-tiazol-4-il]-etanona (210 mg, 0,83 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 ml) se trató a ta con trifluoruro de (dietilamino)azufre (671 mg, 4,16 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a la temperatura de reflujo durante 72 h. La mezcla de reacción se vertió en hielo (20 ml) y la mezcla se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 20 ml), se lavó con agua (30 ml) y salmuera (30 ml), se secó sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtró y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (2:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color pardo. TLC: rf (2:1 hept-EA) = 0,3. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,81 min.

**1-[4-(1,1-Difluoro-etil)-tiazol-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 4-(1,1-difluoro-etil)-2-(3-nitro-pirazol-1-ilmetil)-tiazol (95 mg, 0,35 mmol), polvo de hierro (59 mg, 1,04 mmol) y NH<sub>4</sub>Cl (94 mg, 1,73 mmol) en una mezcla de EtOH (3,0 ml) y agua (1,5 ml) se agitó a 75 °C durante 2,5 h. La mezcla de reacción se filtró mientras estaba caliente y se concentró a presión reducida. Se añadió CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 ml), seguido de 1 N NaOH (10 ml). La fase ac. se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 10 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color pardo. TLC: rf (19:1 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH) = 0,2. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,7 min.

**Oxazol-2-carbaldehído:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de oxazol disponible en el mercado (2,00 g, 28,96 mmol) en THF seco (87,0 ml) se trató a -78 °C con una solución de n-butilitio (18,0 ml de una solución 1,6 M en hexano, 28,96 mmol) mientras se mantenía la temperatura por debajo de -70 °C. Después, la mezcla de reacción se agitó durante 20 min a -78 °C. Se añadió gota a gota *N,N*-dimetil-formamida (2,23 ml, 28,96 mmol) en THF (18,0 ml) a -78 °C y la mezcla de reacción se dejó calentar a ta durante un periodo de 24 h. Se añadió resina Dowex 50X2-200 humedecida con metanol (58 ml, acondicionada lavando consecutivamente con HCl 2 H, agua destilada y metanol) a la mezcla de reacción con más cantidad de metanol (20 ml) para completar la transferencia. La suspensión resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 min y la resina se retiró por filtración y se aclaró con éter. Los filtrados y los lavados combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (98:2 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-Et<sub>2</sub>O) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (98:2 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-Et<sub>2</sub>O) = 0,37.



**Oxazol-2-il-metanol:**

5 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), se disolvió oxazol-2-carbaldehído (1,033 g, 10,64 mmol) en MeOH (50,0 ml). Se añadió en porciones NaBH<sub>4</sub> (545 mg, 13,83 mmol) a 0 °C y la mezcla de reacción se agitó a 0 °C durante 1 h. La mezcla de reacción se vertió en agua (100 ml) y el metanol se retiró a presión reducida. La fase ac. se extrajo con EA (2 x 100 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite incoloro.

**2-(*terc*-Butil-dimetil-silaniloximetil)-oxazol:**

10 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), se disolvió oxazol-2-il-metanol (503 mg, 5,08 mmol) en THF seco (25,0 ml). Se añadió cloruro de *terc*-butildimetilsililo (1,53 g, 10,15 mmol) a ta, seguido de imidazol (691 mg, 10,15 mmol). La mezcla de reacción se agitó a ta durante 2 días. Se añadieron NH<sub>4</sub>Cl ac. sat. (20 ml) y EA (20 ml). La fase acuosa se extrajo con EA (20 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (1:9 EA-Hept) dio el compuesto del título en forma de un aceite incoloro. TLC: rf (9:1 hept-EA) = 0,33. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 1,04 min; [M+H]<sup>+</sup> = 214,56.

**1-[2-(*terc*-Butil-dimetil-silaniloximetil)-oxazol-5-il]-etanona:**

20 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 2-(*terc*-butil-dimetil-silaniloximetil)-oxazol (480 mg, 2,25 mmol) en THF seco (11,0 ml) se trató a -78 °C con una solución de *t*-butillitio (1,83 ml de una solución 1,6 M en pentano, 2,93 mmol) mientras se mantenía la temperatura por debajo de 70 °C. Después, la mezcla de reacción se agitó durante 1 h a -40 °C. Se añadió gota a gota *N,N*-dimetil-acetamida (0,42 ml, 4,50 mmol) a la mezcla de reacción a -78 °C y la mezcla de reacción se dejó calentar a ta y se agitó durante 2 h a ta. Se añadieron agua (20 ml), seguido de NH<sub>4</sub>Cl ac. sat. (15 ml). La fase ac. se extrajo con EA (2 x 20 ml) y los extractos org. combinados se lavaron con salmuera, se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (4:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (4:1 hept-EA) = 0,25. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 1,05 min; [M+H]<sup>+</sup> = 256,47.

**[5-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-oxazol-2-il]-metanol:**

30 En un matraz de fondo redondo secado a la llama equipado con una barra de agitación magnética y un condensador en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 1-[2-(*terc*-butil-dimetil-silaniloximetil)-oxazol-5-il]-etanona (105 mg, 0,41 mmol) en etilenglicol (0,46 ml, 8,22 mmol) se trató con ortoformiato de trimetilo (0,09 ml, 0,82 mmol), seguido de LiBF<sub>4</sub> (8 mg, 0,08 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 95 °C hasta que se completó la reacción. Se añadió NaHCO<sub>3</sub> ac. sat. (10 ml) y la mezcla se extrajo con EA (2 x 10 ml). Los extractos org. combinados se lavaron con salmuera (20 ml), se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (4:1 EA-Hept) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (4:1 EA-Hept) = 0,25. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,56 min; [M+H]<sup>+</sup> = 186,55.

**5-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-2-(3-nitro-pirazol-1-ilmetil)-oxazol:**

40 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de [5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-oxazol-2-il]-metanol (35 mg, 0,19 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> seco (1,0 ml) se trató a 0 °C con Et<sub>3</sub>N (0,03 ml, 0,25 mmol), seguido de DMAP (2,3 mg, 0,02 mmol) y Ms-Cl (0,02 ml, 0,23 mmol). Después de agitar a ta durante 30 min, la mezcla de reacción se inactivó con agua (10 ml), se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar 2-clorometil-5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-oxazol en bruto en forma de un aceite de color amarillo. Una solución de este 2-clorometil-5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-oxazol en bruto (38 mg, 0,19 mmol) en acetona (1,0 ml) se trató con 5-nitro-1H-pirazol (21 mg, 0,19 mmol) y bromuro de TBA (12 mg, 0,04 mmol), seguido de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (77 mg, 0,56 mmol). La mezcla de reacción se agitó a ta hasta que se completó. El disolvente se retiró a presión reducida y se añadieron agua (10 ml), seguido de EA (10 ml). La fase ac. se extrajo con EA (10 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (4:6 hept- EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite incoloro. TLC: rf (4:6 hept-EA) = 0,15. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,83 min; [M+H]<sup>+</sup> = 281,05.

**1-[5-(2-Metil-[1,3]dioxolan-2-il)-oxazol-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina:**

55 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-2-(3-nitro-pirazol-1-ilmetil)-oxazol (23 mg, 0,08 mmol), polvo de hierro (14 mg, 0,25 mmol) y NH<sub>4</sub>Cl (22 mg, 0,41 mmol) en una mezcla de EtOH (1,0 ml) y agua (0,5 ml) se agitó a 85 °C durante 15 min. La mezcla de reacción se filtró mientras estaba caliente, se secó sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtró y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,56 min; [M+H]<sup>+</sup> = 251,38.

**[2-(*terc*-Butil-dimetil-silaniloximetil)-oxazol-4-il]-metanol:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de éster etílico del ácido 2-(*terc*-butil-dimetil-silaniloximetil)oxazol-4-carboxílico (410 mg, 1,43 mmol) en THF (10,0 ml) se trató a 0 °C con DiBAL (5,70 ml de una sol. 1 M en tolueno, 5,70 mmol) y la mezcla de reacción se agitó durante 45 min a 0 °C. Después, la mezcla de reacción se diluyó con EA (5,0 ml), se añadió sal de Rochelle ac. sat. (20,0 ml) y la mezcla se agitó a ta durante 2 h. Las fases se separaron y la fase ac. se extrajo con EA (3 x 20 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo. TLC: rf (EA) = 0,59. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,94 min; [M+H]<sup>+</sup> = 244,46.

**2-(*terc*-Butil-dimetil-silaniloximetil)-oxazol-4-ilmetil éster del ácido metanosulfónico:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de [2-(*terc*-butil-dimetil-silaniloximetil)-oxazol-4-il]-metanol (326 mg, 1,33 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> seco (8,0 ml) se trató a 0 °C con Et<sub>3</sub>N (0,24 ml, 1,70 mmol), seguido de DMAP (16 mg, 0,13 mmol) y Ms-Cl (0,13 ml, 1,67 mmol). Después de agitar a 0 °C durante 30 min, la mezcla de reacción se inactivó con agua (10 ml), se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo. TLC: rf (1:1 hept-EA) = 0,50. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 1,05 min; [M+H]<sup>+</sup> = 322,25.

**2-(*terc*-Butil-dimetil-silaniloximetil)-4-(4-nitro-pirazol-1-ilmetil)-oxazol:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 2-(*terc*-butil-dimetil-silaniloximetil)-oxazol-4-ilmetil éster del ácido metanosulfónico (430 mg, 1,33 mmol), 4-nitro-1H-pirazol (172 mg, 1,33 mmol) y bromuro de TBA (86 mg, 0,26 mmol) en acetona (15,0 ml) se trató con K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (935 mg, 6,69 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a ta hasta que se completó. El disolvente se retiró a presión reducida y se añadieron agua (10 ml) y EA (10 ml). La fase ac. se extrajo con EA (10 ml) y los extractos org. combinados se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (1:0 a 17:3 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo pálido. TLC: rf (1:1 hept- EA) = 0,46. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 1,09 min; [M+H]<sup>+</sup> = 339,44.

**1-[2-(*terc*-Butil-dimetil-silaniloximetil)-oxazol-4-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 2-(*terc*-butil-dimetil-silaniloximetil)-4-(4-nitro-pirazol-1-ilmetil)-oxazol (408 mg, 1,20 mmol), polvo de hierro (204 mg, 3,62 mmol) y NH<sub>4</sub>Cl (326 mg, 6,03 mmol) en una mezcla de EtOH (6,0 ml) y agua (3,0 ml) se agitó a 75 °C durante 45 min. La mezcla de reacción se filtró mientras estaba caliente y se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió de nuevo en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 ml), se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color naranja. TLC: rf (EA) = 0,20. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,81 min; [M+H]<sup>+</sup> = 309,07.

**2-Cloro-bencil éster del ácido {1-[2-(*terc*-butil-dimetil-silaniloximetil)-oxazol-4-ilmetil]-1H-pirazol-4-il}-carbámico:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 1-[2-(*terc*-butil-dimetil-silaniloximetil)-oxazol-4-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina (347 m g, 1,12 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5,0 ml) se trató con DIPEA (0,31 ml, 1,78 mmol), seguido de cloroformiato de 2-clorobencilo (0,23 ml, 1,45 mmol) a 0 °C. La mezcla de reacción se agitó a 0 °C durante 1 h y se añadió agua (5,0 ml). Las fases se separaron y la fase ac. se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 10 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y el disolvente se retiró a presión reducida. La purificación del residuo por FC (9:1 a 1:1 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color naranja. TLC: rf (1:1 hept-EA) = 0,27. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 1,13 min; [M+H]<sup>+</sup> = 476,95.

**2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(2-hidroximetil-oxazol-4-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 2-cloro-bencil éster del ácido {1-[2-(*terc*-butil-dimetil-silaniloximetil)-oxazol-4-ilmetil]-1H-pirazol-4-il}-carbámico (313 mg, 0,65 mmol) en THF seco (5,0 ml) se trató a 0 °C con TBAF (1,0 ml de una solución 1 M en THF, 1,00 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 0 °C durante 30 min. Se añadió NH<sub>4</sub>Cl ac. sat. (10 ml), las fases se separaron y la fase ac. se extrajo con EA (3 x 10 ml). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y se concentraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido. TLC: rf (EA) = 0,28. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,84 min; [M+H]<sup>+</sup> = 363,22.

**2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(2-dihidroximetil-oxazol-4-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 2-cloro-bencilo éster del ácido [1-(2-hidroximetil-oxazol-4-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico (238 mg, 0,65 mmol) en AcCN (5,0 ml) se trató a ta con MnO<sub>2</sub> (317 mg, 3,28 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a 55 °C durante 4 h antes de filtrar a través de Celite. El disolvente se retiró a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color pardo. TLC: rf (EA) = 0,48. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,81 min; [M+H]<sup>+</sup> = 379,22.

**2-Cloro-bencil éster del ácido {1-[2-(1-hidroxi-etil)-oxazol-4-ilmetil]-1H-pirazol-4-il}-carbámico:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 2-cloro-bencilo éster del ácido [1-(2-dihidroximetil-oxazol-4-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico (212 mg, 0,56 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4,0 ml) se trató a 0 °C con trimetilaluminio (1,40 ml de una solución 2 M en tolueno, 2,80 mmol). Después, la mezcla de reacción se agitó a 0 °C durante 1 h y a ta durante 16 h. Después, se añadió NH<sub>4</sub>Cl ac. sat. y la fase ac. se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 10 ml). Los extractos org. combinados se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida para dar el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido. TLC: rf (1:1 hept-EA) = 0,28. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,86 min, [M+H]<sup>+</sup> = 377,17.

**Ácido 5-(3-metoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

Se preparó partiendo de éster etílico del ácido 3-(3-metoxi-fenil)-3-oxo-propiónico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **R, Q, P y J**. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,80 min; [M+H]<sup>+</sup> = 220,13.

**Ácido 5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico:**

Se preparó partiendo de éster etílico del ácido 3-oxo-3-*m*-tolil-propiónico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **R, Q, P y J**. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,83 min; [M+H]<sup>+</sup> = 204,17.

**Ácido 5-(2-fluoro-fenil)-tiazol-4-carboxílico:**

Se preparó partiendo de 2-fluoro-benzaldehído, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **E, O, N, M y J**. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,79 min; [M+H]<sup>+</sup> = 224,07.

25 **Ácido 5-(3-cloro-fenil)-tiazol-4-carboxílico:**

Se preparó partiendo de 3-cloro-benzaldehído, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **E, O, N, M y J**. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,85 min; [M+H]<sup>+</sup> = 239,95.

**Ácido 5-(3-metoxi-fenil)-tiazol-4-carboxílico:**

30 Se preparó partiendo de 3-metoxi-benzaldehído, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **E, O, N, M y J**. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,81 min; [M+H]<sup>+</sup> = 236,02.

**Ácido 5-(3-trifluorometil-fenil)-tiazol-4-carboxílico:**

Se preparó partiendo de 3-trifluorometil-benzaldehído, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **E, O, N, M y J**. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,89 min; [M+H]<sup>+</sup> = 274,0.

**Ácido 2-metil-5-fenil-tiazol-4-carboxílico:**

35 Se preparó partiendo de benzaldehído, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **E, F y J**. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,77 min; [M+H]<sup>+</sup> = 220,29.

**Ácido 2-metil-5-*m*-tolil-tiazol-4-carboxílico:**

Se preparó partiendo de 3-metil-benzaldehído, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **E, F y J**. Condiciones de CL-EM-01: t<sub>R</sub> = 0,83 min; [M+H]<sup>+</sup> = 234,01.

40 **Ácido 2-metil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

Se preparó partiendo de éster etílico del ácido 3-oxo-3-fenil-propiónico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **K, L y J**. Condiciones de CL-EM-01: t<sub>R</sub> = 0,76 min; [M+H]<sup>+</sup> = 204,03.

**Ácido 2-metil-5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico:**

45 Se preparó partiendo de éster etílico del ácido 3-oxo-3-*m*-tolil-propiónico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **K, L y J**. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,85 min; [M+H]<sup>+</sup> = 218,46.

**Ácido 5-(4-metoxi-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico:**

Se preparó partiendo de éster etílico del ácido 3-(4-metoxi-fenil)-3-oxo-propiónico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **K, L y J**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,82$  min;  $[M+H]^+ = 234,09$ .

**Ácido 2-metil-5-o-tolil-oxazol-4-carboxílico:**

- 5 Se preparó partiendo de éster etílico del ácido 3-oxo-3-o-tolil-propiónico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **K, L y J**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,83$  min;  $[M+H]^+ = 218,16$ .

**Ácido 2-metil-5-p-tolil-oxazol-4-carboxílico:**

Se preparó partiendo de éster etílico del ácido 3-oxo-3-p-tolil-propiónico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **K, L y J**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,86$  min;  $[M+H]^+ = 218,18$ .

- 10 **Ácido 5-(3-metoxi-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico:**

Se preparó partiendo de éster etílico del ácido 3-(3-metoxi-fenil)-3-oxo-propiónico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **K, L y J**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,82$  min;  $[M+H]^+ = 234,10$ .

**Ácido 5-(3,5-dimetil-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico:**

- 15 Se preparó partiendo de éster etílico del ácido 3-(3,5-dimetil-fenil)-3-oxo-propiónico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **K, L y J**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,89$  min;  $[M+H]^+ = 232,12$ .

**Ácido 5-(3-fluoro-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico:**

Se preparó partiendo de éster etílico del ácido 3-(3-fluoro-fenil)-3-oxo-propiónico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **K, L y J**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,83$  min;  $[M+H]^+ = 222,14$ .

**Ácido 2-metil-5-(3-trifluorometoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

- 20 Se preparó partiendo de ácido 3-trifluorometoxi-benzoico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **S, K, L y J**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,93$  min;  $[M+H]^+ = 288,06$ .

**Ácido 5-(3,4-dimetil-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

Se preparó partiendo de ácido 3,4-dimetil-benzoico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **S, R, Q, P y J**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,87$  min;  $[M+H]^+ = 218,16$ .

- 25 **Ácido 2-metil-5-(3-trifluorometil-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

Se preparó partiendo de ácido 3-trifluorometil-benzoico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **S, K, L y J**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,91$  min;  $[M+H]^+ = 272,05$ .

**Ácido 5-(3-cloro-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico:**

- 30 Se preparó partiendo de ácido 3-cloro-benzoico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **S, K, L y J**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,87$  min;  $[M+H]^+ = 238,06$ .

**Ácido 5-bifenil-3-il-2-metil-oxazol-4-carboxílico:**

Se preparó partiendo de ácido bifenil-3-carboxílico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **S, K, L y J**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,96$  min;  $[M+H]^+ = 280,10$ .

**Ácido 5-p-tolil-oxazol-4-carboxílico:**

- 35 Se preparó partiendo de ácido 4-metil-benzoico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **S, R, Q, P y J**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,83$  min;  $[M+H]^+ = 204,22$ .

**Ácido 5-(4-trifluorometil-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

Se preparó partiendo de ácido 4-trifluorometil-benzoico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **S, R, Q, P y J**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,89$  min.

- 40 **Ácido 5-(3-trifluorometil-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

Se preparó partiendo de ácido 3-trifluorometil-benzoico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **S, R, Q, P y J**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,89$  min;  $[M+AcCN+H]^+ = 298,92$ .

**Ácido 5-(3-fluoro-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

Se preparó partiendo de ácido 3-fluoro-benzoico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **S, R, Q, P** y **J**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,80$  min;  $[M+AcCN+H]^+ = 249,09$ .

**Ácido 5-(4-cloro-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

- 5 Se preparó partiendo de ácido 4-cloro-benzoico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **S, R, Q, P** y **J**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,85$  min;  $[M+AcCN+H]^+ = 264,87$ .

**Ácido 5-(4-fluoro-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

Se preparó partiendo de ácido 4-fluoro-benzoico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **S, R, Q, P** y **J**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,80$  min;  $[M+AcCN+H]^+ = 249,04$ .

- 10 **Ácido 5-(4-trifluorometoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

Se preparó partiendo de ácido 4-trifluorometoxi-benzoico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **S, R, Q, P** y **J**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,91$  min;  $[M+AcCN+H]^+ = 314,99$ .

**Ácido 5-(3-cloro-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

- 15 Se preparó partiendo de ácido 3-cloro-benzoico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **S, R, Q, P** y **J**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,85$  min;  $[M+AcCN+H]^+ = 265,23$ .

**Ácido 5-bifenil-3-il-oxazol-4-carboxílico:**

Se preparó partiendo de ácido bifenil-3-carboxílico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **S, R, Q, P** y **J**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,94$  min;  $[M+H]^+ = 266,10$ .

**Ácido 5-(3-trifluorometoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

- 20 Se preparó partiendo de ácido 3-trifluorometoxi-benzoico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **S, R, Q, P** y **J**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,91$  min;  $[M+AcCN+H]^+ = 314,98$ .

**Ácido 2-ciclopropil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

Se preparó partiendo de éster etílico del ácido 3-oxo-3-fenil-propiónico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **R, Q, P** y **J**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,87$  min;  $[M+H]^+ = 230,17$ .

- 25 **Ácido 2-etil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

Se preparó partiendo de éster etílico del ácido 3-oxo-3-fenil-propiónico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **R, Q, P** y **J**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,85$  min;  $[M+H]^+ = 218,19$ .

**Ácido 5-(4-cloro-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico:**

- 30 Se preparó partiendo de éster etílico del ácido 3-(4-cloro-fenil)-3-oxo-propiónico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **K, L** y **J**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,87$  min;  $[M+H]^+ = 238,06$ .

**Ácido 5-(2,5-dimetil-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico:**

Se preparó partiendo de éster etílico del ácido 3-(2,5-dimetil-fenil)-3-oxo-propiónico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **K, L** y **J**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,87$  min;  $[M+H]^+ = 232,09$ .

**Ácido 5-(2-metoxi-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico:**

- 35 Se preparó partiendo de éster etílico del ácido 3-(2-metoxi-fenil)-3-oxo-propiónico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **K, L** y **J**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,78$  min;  $[M+H]^+ = 234,09$ .

**Ácido 5-(4-Fluoro-fenil)-tiazol-4-carboxílico:**

Se preparó partiendo de 4-fluoro-benzaldehído, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **E, O, N, M** y **J**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,80$  min;  $[M+H]^+ = 224,08$ .

- 40 **Ácido 5-piridin-2-il-oxazol-4-carboxílico:**

Se preparó partiendo de ácido piridin-2-carboxílico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **U** y **J**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,57$  min;  $[M+H]^+ = 191,44$ .

**Ácido 5-(3-ciano-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

Se preparó partiendo de ácido 3-ciano-benzoico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **U** y **J**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,77$  min;  $[M+AcCN+H]^+ = 256,09$ .

**Ácido 5-(3-dimetilamino-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

- 5 Se preparó partiendo de ácido 3-dimetilamino-benzoico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **U** y **J**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,60$  min;  $[M+H]^+ = 233,36$ .

**Ácido 5-[3-(2-metoxi-etil)-fenil]-oxazol-4-carboxílico:**

Se preparó partiendo de éster metílico del ácido 5-[3-(2-metoxi-etil)-fenil]-oxazol-4-carboxílico, siguiendo el procedimiento general **J**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,81$  min;  $[M+H]^+ = 248,37$ .

- 10 **Ácido 5-[3-(2-isopropoxi-etil)-fenil]-oxazol-4-carboxílico:**

Se preparó partiendo de isopropil éster del ácido 5-[3-(2-isopropoxi-etil)-fenil]-oxazol-4-carboxílico, siguiendo el procedimiento general **J**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,89$  min;  $[M+H]^+ = 275,6$ .

**Ácido 5-[3-(2-hidroxi-etil)-fenil]-oxazol-4-carboxílico:**

- 15 Se preparó partiendo de ácido 3-(2-hidroxi-etil)-benzoico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **U** y **J**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,71$  min;  $[M+H]^+ = 234,36$ .

**Éster metílico del ácido 5-[3-(2-hidroxi-etil)-fenil]-oxazol-4-carboxílico:**

Se preparó partiendo de ácido 3-(2-hidroxi-etil)-benzoico, siguiendo secuencialmente el procedimiento general **U**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,78$  min;  $[M+H]^+ = 248,33$ .

**Ácido 5-(3-*terc*-butoxicarbonil-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

- 20 Se preparó partiendo de mono-*terc*-butil éster del ácido isoftálico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **U** y **V**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,94$  min.

**Ácido 5-(2-fluoro-piridin-4-il)-oxazol-4-carboxílico:**

Se preparó partiendo de ácido 2-fluoro-isonicotínico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **U** y **V**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,69$  min;  $[M+AcCN+H]^+ = 250,10$ .

- 25 **Ácido 5-Piridin-4-il-oxazol-4-carboxílico (sal de litio de):**

Se preparó partiendo de ácido isonicotínico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **U** y **V**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,31$  min;  $[M+AcCN+H]^+ = 191,48$ .

**Ácido 2-Metoximetil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

- 30 Se preparó partiendo de hidrato de DL-3-fenilserina, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **Y**, **Z** con ácido metoxiacético, **Z1** y **Z2**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,81$  min;  $[M+H]^+ = 234,45$ .

**Ácido 2-(2-metoxi-etil)-5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

Se preparó partiendo de hidrato de DL-3-fenilserina, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **Y**, **Z** con ácido 3-metoxi-propiónico, **Z1** y **Z2**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,77$  min;  $[M+H]^+ = 247,96$ .

**Ácido 2-isopropil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

- 35 Se preparó partiendo de hidrato de DL-3-fenilserina, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **Y**, **Z** con ácido isobutírico, **Z1** y **Z2**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,90$  min;  $[M+H]^+ = 232,51$ .

**Ácido 2-butyl-5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

Se preparó partiendo de hidrato DL-3-fenilserina, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **Y**, **Z** con ácido pentanoico, **Z1** y **Z2**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,95$  min;  $[M+H]^+ = 246,45$ .

- 40 **Ácido 2-bencil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

Se preparó partiendo de hidrato de DL-3-fenilserina, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **Y**, **Z** con ácido fenilacético, **Z1** y **Z2**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,95$  min;  $[M+H]^+ = 220,18$ .

**Ácido 2-(2-*terc*-butoxicarbonil-etil)-5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

Se preparó partiendo de hidrato de DL-3-fenilserina, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **Y**, **Z** con mono-*terc*-butil éster del ácido succínico, **Z1** y **Z2**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,95$  min;  $[M+H]^+ = 318,32$ .

**Sal de litio del ácido 5-(6-metil-piridin-2-il)-oxazol-4-carboxílico:**

- 5 Se preparó partiendo de ácido 6-metil-piridin-2-carboxílico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **U** y **V**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,59$  min;  $[M+H]^+ = 205,48$ .

**Sal de litio del ácido 5-(6-trifluorometil-piridin-2-il)-oxazol-4-carboxílico:**

Se preparó partiendo de ácido 6-trifluorometil-piridin-2-carboxílico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **U** y **V**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,80$  min;  $[M+H]^+ = 259,12$ .

- 10 **Sal de litio del ácido 5-isoxazol-5-il-oxazol-4-carboxílico:**

Se preparó partiendo de ácido isoxazol-5-carboxílico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **U** y **V**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,64$  min.

**Ácido 2-metil-5-(3-cloro-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

- 15 Se preparó partiendo de éster etílico del ácido 3-(3-cloro-fenil)-3-oxo-propiónico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **K**, **L** y **J**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,87$  min;  $[M+H]^+ = 238,06$ .

**Ácido 5-(3-metil-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

Se preparó partiendo de ácido 3-metil-benzoico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **U** y **J**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,83$  min;  $[M+H]^+ = 204,17$ .

**Ácido 5-(3-ciano-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

- 20 Se preparó partiendo de ácido 3-ciano-benzoico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **U** y **J**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,77$  min;  $[M+AcCN+H]^+ = 256,09$ .

**Ácido 5-(4-cloro-fenil)-2-metil-tiazol-4-carboxílico:**

Se preparó partiendo de 4-cloro-benzaldehído, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **E**, **F** y **J**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,84$  min;  $[M+H]^+ = 254,23$ .

- 25 **Ácido 5-(3-metoxi-4-metil-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

Se preparó partiendo de ácido 3-metoxi-4-metil-benzoico, siguiendo secuencialmente los procedimientos generales **S**, **R**, **Q**, **P** y **J**. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,86$  min;  $[M+H]^+ = 234,11$ .

**Preparación de Ejemplos****Ejemplo 1:**

- 30 **2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo los procedimientos generales **G** y **H**, partiendo de 2-cloro-bencilo éster del ácido [1-(5-formil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico y bromuro de metilmagnesio. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,96$  min;  $[M+H]^+ = 373,99$ .

**Ejemplo 2:**

- 35 **2-Cloro-4-fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

Siguiendo los procedimientos generales **G** y **H**, partiendo de 2-cloro-bencilo éster del ácido [1-(5-formil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico y bromuro de etilmagnesio. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,94$  min;  $[M+H]^+ = 388,3$ .

**Ejemplo 3:****2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-ciclopropanocarbonil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

- 40 Siguiendo los procedimientos generales **G** y **H**, partiendo de 2-cloro-bencilo éster del ácido [1-(5-formil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico y bromuro de ciclopropilmagnesio. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,95$  min;  $[M+H]^+ = 400,3$ .

**Ejemplo 4:****2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-isobutiril-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

5 Siguiendo los procedimientos generales **G** y **H**, partiendo de 2-cloro-bencilo éster del ácido [1-(5-formil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico y bromuro de isopropilmagnesio. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,98$  min;  $[M+H]^+ = 402,29$ .

**Ejemplo 5:****Éster bencilico del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

10 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I** seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y fenil-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,89$  min;  $[M+H]^+ = 340,05$ .

**Ejemplo 6:****2-Metil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

15 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y o-tolil-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,92$  min;  $[M+H]^+ = 354,07$ .

**Ejemplo 7:****4-Trifluorometilbencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

15 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y (4-trifluorometil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,96$  min;  $[M+H]^+ = 408,04$ .

**Ejemplo 8:****3-Trifluorometilbencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

20 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y (3-trifluorometil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,96$  min;  $[M+H]^+ = 408,04$ .

**Ejemplo 9:****3-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

25 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y (3-cloro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,94$  min;  $[M+H]^+ = 374,02$ .

**Ejemplo 10:****2-Cloro-4-fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

30 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y (2-cloro-4-fluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,95$  min;  $[M+H]^+ = 392,0$ .

**Ejemplo 11:****2-Etil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

35 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I** seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y (2-etil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,96$  min;  $[M+H]^+ = 368,09$ .

**Ejemplo 12:****2,6-Dicloro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

40 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I** seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y (2,6-dicloro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,96$  min;  $[M+H]^+ = 408,0$ .



**Ejemplo 13:****3,4-Dimetil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I** seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y (3,4-dimetil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,96$  min;  $[M+H]^+ = 368,1$ .

5 **Ejemplo 14:****3,4-Difluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I** seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y (3,4-difluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,92$  min;  $[M+H]^+ = 376,03$ .

**Ejemplo 15:**10 **2-Cloro-6-fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I** seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y (2-cloro-6-fluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,93$  min;  $[M+H]^+ = 392,0$ .

**Ejemplo 16:**15 **Naftalen-1-ilmetil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I** seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y naftalen-1-il-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,96$  min;  $[M+H]^+ = 390,07$ .

**Ejemplo 17:****2-Cloro-4-fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

20 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I** seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y (2,5-dimetil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,96$  min;  $[M+H]^+ = 368,09$ .

**Ejemplo 18:****2,4,6-Trifluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

25 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I** seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y (2,4,6-trifluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,92$  min;  $[M+H]^+ = 394,03$ .

**Ejemplo 19:****2,3-Difluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

30 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y (2,3-difluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,92$  min;  $[M+H]^+ = 376,02$ .

**Ejemplo 20:****3-Cloro-2,6-difluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

35 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y (3-cloro-2,6-difluorofenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,95$  min;  $[M+H]^+ = 410,0$ .

**Ejemplo 21:****6-Cloro-2-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

40 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y (6-cloro-2-fluoro-3-metil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,97$  min;  $[M+H]^+ = 406,03$ .

**Ejemplo 22:****3-Cloro-2-fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

5 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y (3-cloro-2-fluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,94$  min;  $[M+H]^+ = 392,0$ .

**Ejemplo 23:****2-Cloro-6-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

10 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I** seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y (2-cloro-6-fluoro-3-metil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,97$  min;  $[M+H]^+ = 406,03$ .

**Ejemplo 24:****2-Cloro-4-fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

15 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y (2,4,5-trifluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,93$  min;  $[M+H]^+ = 394,04$ .

**Ejemplo 25:****2,3,4-Trifluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

20 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y (2,3,4-trifluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,93$  min;  $[M+H]^+ = 394,02$ .

**Ejemplo 26:****4-Bromo-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

25 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y (4-bromo-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,94$  min;  $[M+H]^+ = 417,99$ .

**Ejemplo 27:****2-Trifluorometilbencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

30 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y (2-trifluorometil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,96$  min;  $[M+H]^+ = 408,05$ .

**Ejemplo 28:****2-Fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y (2-fluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,90$  min;  $[M+H]^+ = 358,04$ .

**Ejemplo 29:****4-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

35 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y (4-cloro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,94$  min;  $[M+H]^+ = 374,02$ .

**Ejemplo 30:****3-Metil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

40 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y (3-metil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,93$  min;  $[M+H]^+ = 354,07$ .

**Ejemplo 31:****2,6-Difluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

5 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y (2,6-difluoro-3-metilfenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,95$  min;  $[M+H]^+ = 390,05$ .

**Ejemplo 32:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

10 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,92$  min;  $[M+H]^+ = 377,06$ .

**Ejemplo 33:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-3-fenil-acrilamida:**

15 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-fenil-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,87$  min;  $[M+H]^+ = 336,10$ .

**Ejemplo 34:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-3-(2-trifluorometil-fenil)-acrilamida:**

20 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(2-trifluorometil-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,95$  min;  $[M+H]^+ = 404,07$ .

**Ejemplo 35:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrilamida:**

25 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,96$  min;  $[M+H]^+ = 404,08$ .

**Ejemplo 36:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-3-(2-cloro-6-fluoro-fenil)-acrilamida:**

30 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(2-cloro-6-fluoro-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,93$  min;  $[M+H]^+ = 388,03$ .

**Ejemplo 37:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-3-(2,3-dimetoxi-fenil)-acrilamida:**

35 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(2,3-dimetoxi-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,88$  min;  $[M+H]^+ = 396,11$ .

**Ejemplo 38:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-3-(2,3-dicloro-fenil)-acrilamida:**

40 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(2,3-dicloro-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,96$  min;  $[M+H]^+ = 404,01$ .

**Ejemplo 39:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-3-(3-trifluorometoxi-fenil)-acrilamida:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(3-trifluorometoxi-fenil)acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,97$  min;  $[M+H]^+ = 420,09$ .

**Ejemplo 40:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-3-(3-cloro-4-fluoro-fenil)-acrilamida:**

5 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan- 2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(3-cloro-4-fluoro-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,94$  min;  $[M+H]^+ = 388,03$ .

**Ejemplo 41:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-3-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-acrilamida:**

10 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan- 2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,95$  min;  $[M+H]^+ = 406,04$ .

**Ejemplo 42:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-3-(2,4-dicloro-fenil)-acrilamida:**

15 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan- 2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(2,4-dicloro-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,97$  min;  $[M+H]^+ = 404,02$ .

**Ejemplo 43:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-3-(2-cloro-4-fluoro-fenil)-acrilamida:**

20 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan- 2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(2-cloro-4-fluoro-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,93$  min;  $[M+H]^+ = 388,03$ .

**Ejemplo 44:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-3-(2-metoxi-fenil)-acrilamida:**

25 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(2-metoxi-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,89$  min;  $[M+H]^+ = 366,09$ .

**Ejemplo 45:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-3-(2-fluoro-3-trifluorometil-fenil)-acrilamida:**

30 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan- 2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(2-fluoro-3-trifluorometil-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,97$  min;  $[M+H]^+ = 422,09$ .

**Ejemplo 46:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-3-o-tolil-acrilamida:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan- 2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-o-tolil-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,9$  min;  $[M+H]^+ = 350,1$ .

**Ejemplo 47:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-3-(3-cloro-fenil)-acrilamida:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan- 2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(3-cloro-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,93$  min;  $[M+H]^+ = 370,03$ .

**Ejemplo 48:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(4-metoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan- 2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-(4-metoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,94$  min;  $[M+H]^+ = 407,09$ .

**Ejemplo 49:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-metil-5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico:**

5 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 2-metil-5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,99$  min;  $[M+H]^+ = 405,11$ .

**Ejemplo 50:****(*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-3-(3-trifluorometil-fenil)-acrilamida:**

10 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (*E*)-3-(3-trifluorometilfenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,96$  min;  $[M+H]^+ = 404,07$ .

**Ejemplo 51:****(*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-3-(4-metoxi-fenil)-acrilamida:**

15 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (*E*)-3-(4-metoxi-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,88$  min;  $[M+H]^+ = 366,05$ .

**Ejemplo 52:****(*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-3-*p*-tolil-acrilamida:**

20 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (*E*)-3-*p*-tolil-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,91$  min;  $[M+H]^+ = 350,09$ .

**Ejemplo 53:****(*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-3-(3-metoxi-fenil)-acrilamida:**

25 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (*E*)-3-(3-metoxi-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,89$  min;  $[M+H]^+ = 366,06$ .

**Ejemplo 54:****(*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-3-*m*-tolil-acrilamida:**

30 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (*E*)-3-*m*-tolil-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,91$  min;  $[M+H]^+ = 350,07$ .

**Ejemplo 55:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-metoxi-fenil)-tiazol-4-carboxílico:**

35 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-(3-metoxi-fenil)-tiazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,93$  min;  $[M+H]^+ = 423,05$ .

**Ejemplo 56:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-metoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

40 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-(3-metoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,94$  min;  $[M+H]^+ = 407,07$ .

**Ejemplo 57:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(4-metoxi-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico:**

40 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-(4-metoxi-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,97$  min;  $[M+H]^+ = 421,08$ .

**Ejemplo 58:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(2-fluoro-fenil)-tiazol-4-carboxílico:**

5 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-(2-fluoro-fenil)-tiazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,92$  min;  $[M+H]^+ = 411,02$ .

**Ejemplo 59:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(2-fluoro-fenil)-tiazol-4-carboxílico:**

10 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 2-metil-5-o-tolil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,95$  min;  $[M+H]^+ = 405,09$ .

**Ejemplo 60:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-trifluorometil-fenil)-tiazol-4-carboxílico:**

15 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-(3-trifluorometilfenil)-tiazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,99$  min;  $[M+H]^+ = 461,03$ .

**Ejemplo 61:****Éster bencilico del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

20 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y fenil-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,87$  min;  $[M+H]^+ = 340,05$ .

**Ejemplo 62:****2-Metil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2-metil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,91$  min;  $[M+H]^+ = 354,07$ .

**Ejemplo 63:****4-Trifluorometilbencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

25 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (4-trifluorometil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,95$  min;  $[M+H]^+ = 408,05$ .

**Ejemplo 64:****3-Trifluorometilbencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

30 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (3-trifluorometil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,93$  min;  $[M+H]^+ = 408,05$ .

**Ejemplo 65:****3-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

35 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (3-cloro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,92$  min;  $[M+H]^+ = 374,02$ .

**Ejemplo 66:****2-Cloro-4-fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

40 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2-cloro-4-fluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,93$  min;  $[M+H]^+ = 392,0$ .

**Ejemplo 67:****2-Etil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2-etil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,94$  min;  $[M+H]^+ = 368,08$ .

5 **Ejemplo 68:****2,6-Dicloro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I** seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2,6-dicloro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,94$  min;  $[M+H]^+ = 407,98$ .

**Ejemplo 69:**10 **3,4-Dimetil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (3,4-dimetil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,94$  min;  $[M+H]^+ = 368,08$ .

**Ejemplo 70:****3,4-Difluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

15 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I** seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (3,4-difluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,91$  min;  $[M+H]^+ = 376,02$ .

**Ejemplo 71:****2-Cloro-6-fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

20 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2-cloro-6-fluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,91$  min;  $[M+H]^+ = 392,01$ .

**Ejemplo 72:****Naftalen-1-ilmetil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

25 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y naftalen-1-il-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,94$  min;  $[M+H]^+ = 390,06$ .

**Ejemplo 73:****2,5-dimetil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2,5-dimetil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,94$  min;  $[M+H]^+ = 368,08$ .

30 **Ejemplo 74:****2,4,6-Trifluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **Db**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2,4,6-trifluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,91$  min;  $[M+H]^+ = 394,02$ .

**Ejemplo 75:**35 **2,3-Difluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2,3-difluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,90$  min;  $[M+H]^+ = 376,01$ .

**Ejemplo 76:****3-Cloro-2,6-difluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

40 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (3-cloro-2,6-difluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,93$  min;  $[M+H]^+ = 410,01$ .

**Ejemplo 77:****6-Cloro-2-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

5 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (6-cloro-2-fluoro-3-metil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,95$  min;  $[M+H]^+ = 406,03$ .

**Ejemplo 78:****3-Cloro-2-fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

10 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I** seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (3-cloro-2-fluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,93$  min;  $[M+H]^+ = 391,99$ .

**Ejemplo 79:****2-Cloro-6-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

15 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I** seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y (2-cloro-6-fluoro-3-metil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,97$  min;  $[M+H]^+ = 406,02$ .

**Ejemplo 80:****2,4,5-Trifluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

20 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2,4,5-trifluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,92$  min;  $[M+H]^+ = 394,04$ .

**Ejemplo 81:****2,6-Difluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

25 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2,6-difluoro-3-metil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,93$  min;  $[M+H]^+ = 390,05$ .

**Ejemplo 82:****2,3,4-Trifluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

30 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2,3,4-trifluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,92$  min;  $[M+H]^+ = 394,01$ .

**Ejemplo 83:****4-Bromo-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

35 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (4-bromo-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,93$  min;  $[M+H]^+ = 417,98$ .

**Ejemplo 84:****2-Trifluorometil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

40 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I** seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2-trifluorometil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,94$  min;  $[M+H]^+ = 408,05$ .

**Ejemplo 85:****2-Fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2-fluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,89$  min;  $[M+H]^+ = 358,05$ .

**Ejemplo 86:**



**4-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (4-cloro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,92$  min;  $[M+H]^+ = 374,02$ .

**Ejemplo 87:****5 3-Metil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (3-metil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,91$  min;  $[M+H]^+ = 354,07$ .

**Ejemplo 88:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

- 10 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,9$  min;  $[M+H]^+ = 377,07$ .

**Ejemplo 89:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-3-fenil-acrilamida:**

- 15 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-fenil-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,85$  min;  $[M+H]^+ = 336,1$ .

**Ejemplo 90:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-3-(2-trifluorometil-fenil)-acrilamida:**

- 20 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-(2-trifluorometil-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,92$  min;  $[M+H]^+ = 404,07$ .

**Ejemplo 91:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrilamida:**

- 25 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,94$  min;  $[M+H]^+ = 404,06$ .

**Ejemplo 92:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-3-(2-cloro-6-fluoro-fenil)-acrilamida:**

- 30 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-(2-cloro-6-fluoro-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,91$  min;  $[M+H]^+ = 388,04$ .

**Ejemplo 93:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-3-(2,3-dimetoxi-fenil)-acrilamida:**

- 35 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-(2,3-dimetoxi-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,86$  min;  $[M+H]^+ = 396,1$ .

**Ejemplo 94:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-3-(2,3-dicloro-fenil)-acrilamida:**

- 40 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-(2,3-dicloro-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,94$  min;  $[M+H]^+ = 404,0$ .

**Ejemplo 95:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-3-(3-trifluorometoxi-fenil)-acrilamida:**

5 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan- 2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-(3-trifluorometoxi-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,95$  min;  $[M+H]^+ = 420,08$ .

**Ejemplo 96:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-3-(3-cloro-4-fluoro-fenil)-acrilamida:**

10 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan- 2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-(3-cloro-4-fluoro-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,92$  min;  $[M+H]^+ = 388,03$ .

**Ejemplo 97:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-3-(2-cloro-3,6-difluorofenil)-acrilamida:**

15 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan- 2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,93$  min;  $[M+H]^+ = 406,03$ .

**Ejemplo 98:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-3-(2,4-dicloro-fenil)-acrilamida:**

20 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan- 2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-(2,4-dicloro-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,95$  min;  $[M+H]^+ = 404,01$ .

**Ejemplo 99:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-3-(2-cloro-4-fluoro-fenil)-acrilamida:**

25 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan- 2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-(2-cloro-4-fluoro-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,91$  min;  $[M+H]^+ = 388,04$ .

**Ejemplo 100:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-3-(2-metoxi-fenil)-acrilamida:**

30 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-(2-metoxi-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,87$  min;  $[M+H]^+ = 366,08$ .

**Ejemplo 101:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-3-(2-fluoro-3-trifluorometil-fenil)-acrilamida:**

35 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan- 2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-(2-fluoro-3-trifluorometil-fenil)acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,95$  min;  $[M+H]^+ = 422,08$ .

**Ejemplo 102:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-3-o-tolil-acrilamida:**

40 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan- 2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-o-tolil-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,88$  min;  $[M+H]^+ = 350,11$ .

**Ejemplo 103:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-3-(3-cloro-fenil)-acrilamida:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan- 2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-(3-cloro-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,91$  min;  $[M+H]^+ = 370,04$ .

**Ejemplo 104:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(4-metoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

5 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan- 2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-(4-metoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,92$  min;  $[M+H]^+ = 407,1$ .

**Ejemplo 105:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metil-5-fenil-tiazol-4-carboxílico:**

10 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan- 2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 2-metil-5-fenil-tiazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,93$  min;  $[M+H]^+ = 407,09$ .

**Ejemplo 106:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metil-5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico:**

15 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan- 2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 2-metil-5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,97$  min;  $[M+H]^+ = 405,11$ .

**Ejemplo 107:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol- 4-il]-amida del ácido 5-(4-metoxi-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico:**

20 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-(4-metoxi-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,99$  min;  $[M+H]^+ = 421,01$ .

**Ejemplo 108:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metil-5-*m*-tolil-tiazol-4-carboxílico:**

25 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan- 2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 2-metil-5-*m*-tolil-tiazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,97$  min;  $[M+H]^+ = 421,11$ .

**Ejemplo 109:****(*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-3-(3-trifluorometil-fenil)-acrilamida:**

30 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan- 2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (*E*)-3-(3-trifluorometil-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,94$  min;  $[M+H]^+ = 404,07$ .

**Ejemplo 110:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metil-5-*p*-tolil-oxazol-4-carboxílico:**

35 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan- 2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 2-metil-5-*p*-tolil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,97$  min;  $[M+H]^+ = 405,12$ .

**Ejemplo 111:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-metoxi-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico:**

40 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan- 2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-(3-metoxi-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,99$  min;  $[M+H]^+ = 420,96$ .

**Ejemplo 112:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

45 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan- 2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 2-metil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,00$  min;  $[M+H]^+ = 390,93$ .

**Ejemplo 113:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-3-(2-cloro-fenil)-acrilamida:**

5 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-(2-cloro-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,89$  min;  $[M+H]^+ = 370,04$ .

**Ejemplo 114:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico:**

10 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,98$  min;  $[M+H]^+ = 390,93$ .

**Ejemplo 115:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-3-*p*-tolil-acrilamida:**

15 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-*p*-tolil-acrílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,93$  min;  $[M+H]^+ = 350,04$ .

**Ejemplo 116:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-3-(3-metoxi-fenil)-acrilamida:**

20 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-(3-metoxi-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,91$  min;  $[M+H]^+ = 366,03$ .

**Ejemplo 117:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3,5-dimetil-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico:**

25 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-(3,5-dimetil-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,04$  min;  $[M+H]^+ = 419,05$ .

**Ejemplo 118:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-metoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

30 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-(3-metoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,96$  min;  $[M+H]^+ = 406,97$ .

**Ejemplo 119:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metil-5-*o*-tolil-oxazol-4-carboxílico:**

35 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 2-metil-5-*o*-tolil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,97$  min;  $[M+H]^+ = 404,98$ .

**Ejemplo 120:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-cloro-fenil)-tiazol-4-carboxílico:**

40 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-(3-cloro-fenil)-tiazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,99$  min;  $[M+H]^+ = 426,85$ .

**Ejemplo 121:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-trifluorometil-fenil)-tiazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-(3-trifluorometilfenil)-tiazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,01$  min;  $[M+H]^+ = 460,88$ .

**Ejemplo 122:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(2-fluoro-fenil)-tiazol-4-carboxílico:**

5 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-(2-fluoro-fenil)-tiazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,94$  min;  $[M+H]^+ = 410,89$ .

**Ejemplo 123:****2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I** seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2-cloro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,91$  min;  $[M+H]^+ = 350,08$ .

10 **Ejemplo 124:****(RS)-1-(2-cloro-fenil)-etil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I** seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y (RS)-1-(2-cloro-fenil)-etanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,94$  min;  $[M+H]^+ = 364,1$ .

**Ejemplo 125:**15 **(RS)-1-Fenil-etil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y (RS)-1-fenil-etanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,9$  min;  $[M+H]^+ = 330,14$ .

**Ejemplo 126:****4-Bromo-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

20 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y (4-bromo-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,94$  min;  $[M+H]^+ = 393,9$ .

**Ejemplo 127:****2-Trifluorometil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

25 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2-trifluorometil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,94$  min;  $[M+H]^+ = 384,09$ .

**Ejemplo 128:****2-Fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2-fluor-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,88$  min;  $[M+H]^+ = 334,1$ .

30 **Ejemplo 129:****Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y (4-cloro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,92$  min;  $[M+H]^+ = 350,07$ .

**Ejemplo 130:**35 **3-Metil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y (3-metil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,91$  min;  $[M+H]^+ = 330,14$ .

**Ejemplo 131:****4-Trifluorometil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

40 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I** seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y (4-trifluorometil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,95$  min;  $[M+H]^+ = 384,1$ .

**Ejemplo 132:****3-Trifluorometil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y (3-trifluorometil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,95$  min;  $[M+H]^+ = 384,1$ .

5 **Ejemplo 133:****3-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y (3-cloro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,92$  min;  $[M+H]^+ = 350,06$ .

**Ejemplo 134:**10 **2-Cloro-4-fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2-cloro-4-fluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,93$  min;  $[M+H]^+ = 368,06$ .

**Ejemplo 135:****2-Etil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**15 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2,3-difluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,94$  min;  $[M+H]^+ = 344,15$ .**Ejemplo 136:****2,6-Dicloro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**20 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I** seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2,6-dicloro-fenil)metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,94$  min;  $[M+H]^+ = 384,04$ .**Ejemplo 137:****3,4-Dimetil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y (3,4-dimetil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,94$  min;  $[M+H]^+ = 344,15$ .

25 **Ejemplo 138:****3,4-Difluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y (3,4-difluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,91$  min;  $[M+H]^+ = 352,1$ .

**Ejemplo 139:**30 **Naftalen-1-ilmetil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y naftalen-1-il-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,94$  min;  $[M+H]^+ = 366,12$ .

**Ejemplo 140:****2,5-Dimetil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**35 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I** seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2,5-dimetil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,94$  min;  $[M+H]^+ = 344,15$ .**Ejemplo 141:****2,4,6-Trifluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**40 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2,4,6-trifluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,91$  min;  $[M+H]^+ = 370,07$ .

**Ejemplo 142:****2,3-Difluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2,3-difluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,9$  min;  $[M+H]^+ = 352,09$ .

5 **Ejemplo 143:****3-Cloro-2,6-difluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y (3-cloro-2,6-difluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,93$  min;  $[M+H]^+ = 386,03$ .

**Ejemplo 144:**10 **6-Cloro-2-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I** seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y (6-cloro-2-fluoro-3-metil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,95$  min;  $[M+H]^+ = 382,07$ .

**Ejemplo 145:****3-Cloro-2-fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

15 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y (3-cloro-2-fluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,93$  min;  $[M+H]^+ = 368,06$ .

**Ejemplo 146:****2-Cloro-6-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

20 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2-cloro-6-fluoro-3-metil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,96$  min;  $[M+H]^+ = 382,08$ .

**Ejemplo 147:****2,4,5-Trifluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I** seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2,4,5-trifluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,92$  min;  $[M+H]^+ = 370,09$ .

25 **Ejemplo 148:****2,6-Difluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I** seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2,6-difluoro-3-metil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,93$  min;  $[M+H]^+ = 366,1$ .

**Ejemplo 149:**30 **2-Fluoro-5-trifluorometil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I** seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2-fluoro-5-trifluorometil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,96$  min;  $[M+H]^+ = 402,1$ .

**Ejemplo 150:****2,3,5-Trifluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

35 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I** seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2,3,5-trifluoro-fenil)metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,92$  min;  $[M+H]^+ = 370,08$ .

**Ejemplo 151:****2,3,4-Trifluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

40 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2,3,4-trifluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,92$  min;  $[M+H]^+ = 370,07$ .

**Ejemplo 152:****[1-(5-Oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,9$  min;  $[M+H]^+ = 353,15$ .

5 **Ejemplo 153:****(E)-N-[1-(5-Oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-3-(2-trifluorometil-fenil)-acrilamida:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-(2-trifluorometil-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,92$  min;  $[M+H]^+ = 380,13$ .

10 **Ejemplo 154:****(E)-N-[1-(5-Oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-3-(3-trifluorometoxi-fenil)-acrilamida:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-(3-trifluorometoxi-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,95$  min;  $[M+H]^+ = 396,13$ .

15 **Ejemplo 155:****(E)-3-(2-Cloro-4-fluoro-fenil)-N-[1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-acrilamida:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-(2-cloro-4-fluoro-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,91$  min;  $[M+H]^+ = 364,11$ .

20 **Ejemplo 156:****(E)-N-[1-(5-Oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-3-o-tolil-acrilamida:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-o-tolil-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,88$  min;  $[M+H]^+ = 326,18$ .

**Ejemplo 157:**25 **(E)-3-(2-Cloro-fenil)-N-[1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-acrilamida:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-(2-cloro-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,89$  min;  $[M+H]^+ = 346,14$ .

**Ejemplo 158:****[1-(5-Oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(4-metoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**30 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-(4-metoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,92$  min;  $[M+H]^+ = 383,15$ .**Ejemplo 159:****[1-(5-Oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metil-5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico:**35 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 2-metil-5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,97$  min;  $[M+H]^+ = 381,17$ .**Ejemplo 160:****(E)-3-(2-Metoxi-fenil)-N-(1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il)-acrilamida:**40 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-(2-metoxi-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,97$  min;  $[M+H]^+ = 342,14$ .



**Ejemplo 161:****2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-3-ilamina y (2-cloro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,93$  min;  $[M+H]^+ = 350,09$ .

5 **Ejemplo 162:****Éster bencilico del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-3-ilamina y (fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,89$  min;  $[M+H]^+ = 316,09$ .

**Ejemplo 163:**10 **2-Metil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I** seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-3-ilamina y (2-metil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,92$  min;  $[M+H]^+ = 330,11$ .

**Ejemplo 164:****4-Trifluorometil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**15 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-3-ilamina y (4-trifluorometil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,96$  min;  $[M+H]^+ = 384,08$ .**Ejemplo 165:****3-Trifluorometil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**20 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-3-ilamina y (3-trifluorometil fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,96$  min;  $[M+H]^+ = 384,08$ .**Ejemplo 166:****3-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I** seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-3-ilamina y (3-cloro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,94$  min;  $[M+H]^+ = 350,05$ .

25 **Ejemplo 167:****2-Cloro-4-fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-3-ilamina y (2-cloro-4-fluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,94$  min;  $[M+H]^+ = 368,02$ .

**Ejemplo 168:**30 **3,4-Dimetil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-3-ilamina y (3,4-dimetil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,96$  min;  $[M+H]^+ = 344,12$ .

**Ejemplo 169:****3,4-Difluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**35 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)- butil]-1H-pirazol-3-ilamina y (3,4-difluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,92$  min;  $[M+H]^+ = 352,08$ .**Ejemplo 170:****2-Cloro-6-fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**40 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I** seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-3-ilamina y (2-cloro-6-fluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,93$  min;  $[M+H]^+ = 368,04$ .

**Ejemplo 171:****Naftalen-1-ilmetil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I** seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-3-ilamina and naftalen-1-il-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,96$  min;  $[M+H]^+ = 366,11$ .

5 **Ejemplo 172:****2,5-Dimetil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I** seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-3-ilamina y (2,5-dimetil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,96$  min;  $[M+H]^+ = 344,13$ .

**Ejemplo 173:**10 **2,3-Difluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I** seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-3-ilamina y (2,3-difluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,92$  min;  $[M+H]^+ = 352,08$ .

**Ejemplo 174:****6-Cloro-2-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**15 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I** seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-3-ilamina y (6-cloro-2-fluoro-3-metil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,97$  min;  $[M+H]^+ = 382,06$ .**Ejemplo 175:****3-Cloro-2-fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**20 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-3-ilamina y (3-cloro-2-fluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,94$  min;  $[M+H]^+ = 368,04$ .**Ejemplo 176:****2-Cloro-6-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-3-ilamina y (2-cloro-6-fluoro-3-metil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,97$  min;  $[M+H]^+ = 382,05$ .

25 **Ejemplo 177:****2,6-Difluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I** seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-3-ilamina y (2,6-difluoro-3-metil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,94$  min;  $[M+H]^+ = 366,08$ .

**Ejemplo 178:**30 **2-Etil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-3-ilamina y (2-etil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,96$  min;  $[M+H]^+ = 344,13$ .

**Ejemplo 179:****[1-(5-Oxo-hexil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**35 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]- 1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,96$  min;  $[M+H]^+ = 352,74$ .**Ejemplo 180:****(E)-N-[1-(5-Oxo-hexil)-1H-pirazol-3-il]-3-fenil-acrilamida:**40 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]- 1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-fenil-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,88$  min;  $[M+H]^+ = 312,13$ .

**Ejemplo 181:****(E)-N-[1-(5-Oxo-hexil)-1H-pirazol-3-il]-3-(2-trifluorometil-fenil)-acrilamida:**

5 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (*E*)-3-(2-trifluorometil-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,95$  min;  $[M+H]^+ = 380,1$ .

**Ejemplo 182:****(E)-N-[1-(5-Oxo-hexil)-1H-pirazol-3-il]-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrilamida:**

10 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (*E*)-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,96$  min;  $[M+H]^+ = 380,1$ .

**Ejemplo 183:****(E)-3-(2-Cloro-6-fluoro-fenil)-N-[1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-3-il]-acrilamida:**

15 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (*E*)-3-(2-cloro-6-fluoro-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,94$  min;  $[M+H]^+ = 364,07$ .

**Ejemplo 184:****(E)-3-(2,3-Dimetoxi-fenil)-N-[1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-3-il]-acrilamida:**

20 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (*E*)-3-(2,3-dimetoxi-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,88$  min;  $[M+H]^+ = 372,14$ .

**Ejemplo 185:****(E)-3-(2,3-Dicloro-fenil)-N-[1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-3-il]-acrilamida:**

25 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (*E*)-3-(2,3-dicloro-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,97$  min;  $[M+H]^+ = 380,03$ .

**Ejemplo 186:****(E)-N-[1-(5-Oxo-hexil)-1H-pirazol-3-il]-3-(3-trifluorometoxi-fenil)-acrilamida:**

30 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (*E*)-3-(3-trifluorometoxi-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,98$  min;  $[M+H]^+ = 396,09$ .

**Ejemplo 187:****(E)-3-(2-Cloro-3,6-difluoro-fenil)-N-[1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-3-il]-acrilamida:**

35 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (*E*)-3-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,95$  min;  $[M+H]^+ = 382,05$ .

**Ejemplo 188:****(E)-3-(2,4-Dicloro-fenil)-N-[1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-3-il]-acrilamida:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (*E*)-3-(2,4-dicloro-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,98$  min;  $[M+H]^+ = 380,04$ .

**Ejemplo 189:****(E)-3-(2-Cloro-4-fluoro-fenil)-N-[1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-3-il]-acrilamida:**

40 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (*E*)-3-(2-cloro-4-fluoro-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,94$  min;  $[M+H]^+ = 364,07$ .

**Ejemplo 190:****(E)-3-(2-Metoxi-fenil)-N-[1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-3-il]-acrilamida:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(2-metoxi-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,89$  min;  $[M+H]^+ = 342,14$ .

5 **Ejemplo 191:****(E)-3-(2-Fluoro-3-trifluorometil-fenil)-N-[1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-3-il]-acrilamida:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(2-fluoro-3-trifluorometil-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,97$  min;  $[M+H]^+ = 398,11$ .

10 **Ejemplo 192:****(E)-N-[1-(5-Oxo-hexil)-1H-pirazol-3-il]-3-o-tolil-acrilamida:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-o-tolil-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,91$  min;  $[M+H]^+ = 326,15$ .

**Ejemplo 193:**15 **(E)-3-(2-Cloro-fenil)-N-[1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-3-il]-acrilamida:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-3-ilamina y (E)-3-(2-cloro-fenil)-acrílico ácido. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,93$  min;  $[M+H]^+ = 346,09$ .

**Ejemplo 194:****[1-(5-Oxo-hexil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-metil-5-m-tolil-oxazol-4-carboxílico:**

20 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 2-metil-5-m-tolil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 1,0$  min;  $[M+H]^+ = 381,13$ .

**Ejemplo 195:****(E)-N-[1-(5-Oxo-hexil)-1H-pirazol-3-il]-3-(3-trifluorometil-fenil)-acrilamida:**

25 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(3-trifluorometil-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,97$  min;  $[M+H]^+ = 380,1$ .

**Ejemplo 196:****(E)-3-(3-Cloro-fenil)-N-[1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-3-il]-acrilamida:**

30 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(3-cloro-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,92$  min;  $[M+H]^+ = 346,08$ .

**Ejemplo 197:****2-Clorobencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-il}-carbámico:**

35 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y (2-cloro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,07$  min;  $[M+H]^+ = 395,96$ .

**Ejemplo 198:****{1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-il}-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,07$  min;  $[M+H]^+ = 398,98$ .

40

**Ejemplo 199:****2-Cloro-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-il}-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2-cloro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,05$  min;  $[M+H]^+ = 395,93$ .

5 **Ejemplo 200:****{1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-il}-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,05$  min;  $[M+H]^+ = 399,00$ .

**Ejemplo 201:**10 **2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-ilamina y (2-cloro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 1,02$  min;  $[M+H]^+ = 372,05$ .

**Ejemplo 202:****[1-(5,5-Difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

15 Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,07$  min;  $[M+H]^+ = 375,00$ .

**Ejemplo 203:****2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

20 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-ilamina y (2-cloro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,05$  min;  $[M+H]^+ = 372,00$ .

**Ejemplo 204:****[1-(5,5-Difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

25 Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,05$  min;  $[M+H]^+ = 375,08$ .

30 **Ejemplo 205:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-ciclopropil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

35 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 2-ciclopropil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,99$  min;  $[M+H]^+ = 417,16$ .

30 **Ejemplo 206:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-etil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

35 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 2-etil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,97$  min;  $[M+H]^+ = 405,16$ .

35 **Ejemplo 207:****6-Cloro-2-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-il}-carbámico:**

40 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y (6-cloro-2-fluoro-3-metil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,17$  min;  $[M+H]^+ = 428,15$ .

**Ejemplo 208:**

**2-Cloro-6-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-il}-carbámico:**

5 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y (2-cloro-6-fluoro-3-metil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,17$  min;  $[M+H]^+ = 428,11$ .

**Ejemplo 209:**

**2-Cloro-6-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-ilamina y (2-cloro-6-fluoro-3-metil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,18$  min;  $[M+H]^+ = 404,16$ .

10 **Ejemplo 210:**

**6-Cloro-2-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-ilamina y (6-cloro-2-fluoro-3-metil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,18$  min;  $[M+H]^+ = 404,19$ .

**Ejemplo 211:**15 **[1-(5,5-Difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 2-metil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,14$  min;  $[M+H]^+ = 389,28$ .

**Ejemplo 212:**

**[1-(5,5-Difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metil-5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico:**

20 Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 2-metil-5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,18$  min;  $[M+H]^+ = 403,28$ .

**Ejemplo 213:**

**[1-(5,5-Difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-metoxi-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico:**

25 Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-ilamina y 5-(3-metoxi-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,15$  min;  $[M+H]^+ = 419,22$ .

**Ejemplo 214:**

**[1-(5,5-Difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-metoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-(3-metoxifenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,12$  min;  $[M+H]^+ = 405,24$ .

30 **Ejemplo 215:**

**(*E*)-*N*-[1-(5,5-Difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-il]-3-(2-trifluorometil-fenil)-acrilamida:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-ilamina y (*E*)-3-(2-trifluorometil-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,12$  min;  $[M+H]^+ = 402,11$ .

**Ejemplo 216:**35 **(*E*)-*N*-[1-(5,5-Difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-il]-3-*o*-tolil-acrilamida:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (*E*)-*o*-tolil-acrílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,09$  min;  $[M+H]^+ = 348,33$ .

**Ejemplo 217:**

**[1-(5,5-Difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(4-metoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

40 Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-(4-metoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,12$  min;  $[M+H]^+ = 405,20$ .

**Ejemplo 218:****[1-(5,5-Difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(4-metoxi-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-(4-metoxifenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,14$  min;  $[M+H]^+ = 419,26$ .

5 **Ejemplo 219:****[1-(5,5-Difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metil-5-*o*-tolil-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 2-metil-5-*o*-tolil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,14$  min;  $[M+H]^+ = 403,22$ .

**Ejemplo 220:**10 **(E)-N-[1-(5,5-Difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-il]-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrilamida:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (*E*)-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,16$  min;  $[M+H]^+ = 402,11$ .

**Ejemplo 221:****(E)-N-[1-(5,5-Difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-il]-3-(2-trifluorometil-fenil)-acrilamida:**

15 Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (*E*)-3-(2-trifluorometil-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,15$  min;  $[M+H]^+ = 402,04$ .

**Ejemplo 222:****(E)-N-[1-(5,5-Difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-il]-3-*p*-tolil-acrilamida:**

20 Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (*E*)-3-*p*-tolilacrílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,12$  min;  $[M+H]^+ = 348,31$ .

**Ejemplo 223:****(E)-N-[1-(5,5-Difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-il]-3-*o*-tolil-acrilamida:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (*E*)-3-*o*-tolilacrílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,12$  min;  $[M+H]^+ = 348,28$ .

25 **Ejemplo 224:****(E)-3-(2,3-Dicloro-fenil)-N-[1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-il]-acrilamida:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (*E*)-3-(2,3-dicloro-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,17$  min;  $[M+H]^+ = 401,99$ .

**Ejemplo 225:**30 **(E)-3-(2-Cloro-fenil)-N-[1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-il]-acrilamida:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (*E*)-3-(2-clorofenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,13$  min;  $[M+H]^+ = 368,25$ .

**Ejemplo 226:****(E)-N-[1-(5,5-Difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-il]-3-(2,3-dimetoxi-fenil)-acrilamida:**

35 Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (*E*)-3-(2,3-dimetoxi-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,09$  min;  $[M+H]^+ = 394,28$ .

**Ejemplo 227:****[1-(5,5-Difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-metil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

40 Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 2-metil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,19$  min;  $[M+H]^+ = 389,29$ .

**Ejemplo 228:****(E)-N-[1-(5,5-Difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-il]-3-(4-metoxi-fenil)-acrilamida:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(4-metoxi-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,08$  min;  $[M+H]^+ = 364,29$ .

5 **Ejemplo 229:****(E)-N-[1-(5,5-Difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-il]-3-(3-trifluorometil-fenil)-acrilamida:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(3-trifluorometil-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,15$  min;  $[M+H]^+ = 402,06$ .

**Ejemplo 230:**10 **(E)-N-[1-(5,5-Difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-il]-3-*m*-tolil-acrilamida:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-*m*-tolilacrílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,13$  min;  $[M+H]^+ = 348,31$ .

**Ejemplo 231:****2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

15 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y (2-cloro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,97$  min;  $[M+H]^+ = 374,2$ .

**Ejemplo 232:****(E)-3-(2-Cloro-6-fluoro-fenil)-N-[1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-acrilamida:**

20 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-(2-cloro-6-fluoro-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,91$  min;  $[M+H]^+ = 364,10$ .

**Ejemplo 233:****(E)-3-(2,3-Dimetoxi-fenil)-N-[1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-acrilamida:**

25 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-(2,3-dimetoxi-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,85$  min;  $[M+H]^+ = 372,16$ .

**Ejemplo 234:****[1-(5-Oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(4-cloro-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico:**

30 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-(4-cloro-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,99$  min;  $[M+H]^+ = 401,13$ .

**Ejemplo 235:****[1-(5-Oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metil-5-fenil-tiazol-4-carboxílico:**

35 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 2-metil-5-fenil-tiazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,94$  min;  $[M+H]^+ = 383,10$ .

**Ejemplo 236:****2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-fluoro-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

40 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, partiendo de 1-(5-fluoro-hexil)-1H-pirazol-4-ilamina y (2-cloro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,04$  min;  $[M+H]^+ = 354,22$ .



**Ejemplo 237:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(4-cloro-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico:**

5 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-(4-cloro-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 1,01$  min;  $[M+H]^+ = 426,06$ .

**Ejemplo 238:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-3-(2-cloro-fenil)-acrilamida:**

10 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(2-cloro-fenil)-acrilico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,92$  min;  $[M+H]^+ = 370,04$ .

**Ejemplo 239:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(2,5-dimetil-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico:**

15 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-(2,5-dimetil-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,01$  min;  $[M+H]^+ = 419,00$ .

**Ejemplo 240:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(2-metoxi-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico:**

20 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-(2-metoxi-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,92$  min;  $[M+H]^+ = 421,00$ .

**Ejemplo 241:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(4-Fluoro-fenil)-tiazol-4-carboxílico:**

25 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-(4-fluoro-fenil)-tiazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,95$  min;  $[M+H]^+ = 410,92$ .

**Ejemplo 242:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(4-fluoro-fenil)-tiazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-(4-fluoro-fenil)-tiazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,93$  min;  $[M+H]^+ = 411,03$ .

**Ejemplo 243:**

30 **[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(2-metoxi-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-(2-metoxi-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,90$  min;  $[M+H]^+ = 421,09$ .

**Ejemplo 244:**

35 **[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3,5-dimetil-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C** o **D**, 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-(3,5-dimetil-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 1,02$  min;  $[M+H]^+ = 419,11$ .

**Ejemplo 245:**

40 **6-Cloro-2-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-il}-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (6-cloro-2-fluoro-3-metil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,15$  min;  $[M+H]^+ = 428,15$ .

**Ejemplo 246:****2-Cloro-6-fluoro-3-metil-bencilo éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-il}-carbámico:**

5 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2-cloro-6-fluoro-3-metil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,15$  min;  $[M+H]^+ = 428,13$ .

**Ejemplo 247:****2-Cloro-6-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-ilamina y (2-cloro-6-fluoro-3-metil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,15$  min;  $[M+H]^+ = 404,17$ .

10 **Ejemplo 248:****6-Cloro-2-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **A** o **I**, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-ilamina y (6-cloro-2-fluoro-3-metil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,15$  min;  $[M+H]^+ = 404,19$ .

**Ejemplo 249:**15 **{1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-il}-amida del ácido 5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,15$  min;  $[M+H]^+ = 413,05$ .

**Ejemplo 250:****{1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-il}-amida del ácido 5-(4-metoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

20 Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-(4-metoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,11$  min;  $[M+H]^+ = 429,03$ .

**Ejemplo 251:****{1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-il}-amida del ácido 5-(4-metoxi-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico:**

25 Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-(4-metoxi-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,14$  min;  $[M+H]^+ = 442,99$ .

**Ejemplo 252:****(E)-N-{1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-il}-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrilamida:**

30 Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,13$  min;  $[M+H]^+ = 426,04$ .

**Ejemplo 253:****(E)-N-{1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-il}-3-(2,3-dimetoxi-fenil)-acrilamida:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-(2,3-dimetoxi-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,06$  min;  $[M+H]^+ = 418,09$ .

35 **Ejemplo 254:****(E)-N-{1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-il}-3-*p*-tolil-acrilamida:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-*p*-tolil-acrílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,10$  min;  $[M+H]^+ = 372,18$ .

**Ejemplo 255:**40 **{1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-il}-amida del ácido 5-(3-metoxi-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido

5-(3-metoxi-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,15$  min;  $[M+H]^+ = 443,03$ .

**Ejemplo 256:**

**{1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-il}-amida del ácido 5-(3-cloro-fenil)-tiazol-4-carboxílico:**

5 Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-(3-cloro-fenil)-tiazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,15$  min;  $[M+H]^+ = 449,00$ .

**Ejemplo 257:**

**(E)-N-{1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-il}-3-(4-metoxifenil)-acrilamida:**

10 Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-(4-metoxi-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,06$  min;  $[M+H]^+ = 388,10$ .

**Ejemplo 258:**

**(E)-3-(2-Cloro-4-fluoro-fenil)-N-{1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-il}-acrilamida:**

10 Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-(2-cloro-4-fluoro-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,12$  min;  $[M+H]^+ = 410,06$ .

**Ejemplo 259:**

15 **(E)-N-{1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-il}-3-(3-trifluorometil-fenil)-acrilamida:**

15 Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(3-trifluorometil-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,15$  min;  $[M+H]^+ = 425,99$ .

**Ejemplo 260:**

**(E)-3-(2,3-Dicloro-fenil)-N-{1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-il}-acrilamida:**

20 Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(2,3-dicloro-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,17$  min;  $[M+H]^+ = 425,94$ .

**Ejemplo 261:**

**(E)-N-{1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-il}-3-(2,3-dimetoxifenil)-acrilamida:**

25 Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(2,3-dimetoxi-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,09$  min;  $[M+H]^+ = 418,09$ .

**Ejemplo 262:**

**(E)-3-(2-Cloro-4-fluoro-fenil)-N-{1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-il}-acrilamida:**

30 Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(2-cloro-4-fluoro-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,14$  min;  $[M+H]^+ = 410,03$ .

**Ejemplo 263:**

**(E)-N-{1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-il}-3-*p*-tolil-acrilamida:**

30 Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-*p*-tolil-acrílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,12$  min;  $[M+H]^+ = 372,16$ .

**Ejemplo 264:**

35 **(E)-3-(2,4-Dicloro-fenil)-N-{1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-il}-acrilamida:**

35 Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(2,4-dicloro-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,18$  min;  $[M+H]^+ = 425,96$ .

**Ejemplo 265:**

**(E)-3-(2-Cloro-6-fluoro-fenil)-N-{1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-il}-acrilamida:**

40 Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(2-cloro-6-fluoro-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,14$  min;  $[M+H]^+ = 410,0$ .

**Ejemplo 266:****(E)-3-(2-Cloro-3,6-difluoro-fenil)-N-{1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-il}-acrilamida:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,14$  min;  $[M+H]^+ = 427,98$ .

5 **Ejemplo 267:****(E)-3-(3-Cloro-fenil)-N-{1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-il}-acrilamida:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(3-cloro-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,14$  min;  $[M+H]^+ = 392,14$ .

**Ejemplo 268:**10 **(E)-N-{1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-il}-3-(2-fluoro-3-trifluorometil-fenil)-acrilamida:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(2-fluoro-3-trifluorometil-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,16$  min;  $[M+H]^+ = 443,98$ .

**Ejemplo 269:****(E)-N-{1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-il}-3-*m*-tolil-acrilamida:**

15 Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-*m*-tolil-acrílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,13$  min;  $[M+H]^+ = 372,16$ .

**Ejemplo 270:****(E)-N-{1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-il}-3-(3-metoxifenil)-acrilamida:**

20 Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(3-metoxi-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,09$  min;  $[M+H]^+ = 388,21$ .

**Ejemplo 271:****(E)-N-{1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-il}-3-(4-metoxifenil)-acrilamida:**

25 Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(4-metoxi-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,08$  min;  $[M+H]^+ = 388,12$ .

25 **Ejemplo 272:****{1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-il}-amida del ácido 2-metil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

30 Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 2-metil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,14$  min;  $[M+H]^+ = 413,07$ .

**Ejemplo 273:**30 **{1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-il}-amida del ácido 2-metil-5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico:**

35 Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 2-metil-5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,17$  min;  $[M+H]^+ = 427,12$ .

**Ejemplo 274:****{1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-il}-amida del ácido 2-metil-5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico:**

35 Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 2-metil-5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,21$  min;  $[M+H]^+ = 427,09$ .

**Ejemplo 275:****{1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-il}-amida del ácido 5-(3-metoxi-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico:**

40 Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-(3-metoxi-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,18$  min;  $[M+H]^+ = 443,0$ .

**Ejemplo 276:**

**{1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-il}-amida del ácido 5-(3-metoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-(3-metoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,12$  min;  $[M+H]^+ = 429,04$ .

5 **Ejemplo 277:**

**{1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-il}-amida del ácido 5-(3-metoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-(3-metoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,15$  min;  $[M+H]^+ = 429,13$ .

**Ejemplo 278:**10 **{1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-il}-amida del ácido 5-(4-metoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-(4-metoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,15$  min;  $[M+H]^+ = 429,03$ .

**Ejemplo 279:**

**3-Cloro-2-fluoro-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-il}-carbámico:**

15 Siguiendo el procedimiento general **I**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (3-cloro-2-fluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,13$  min;  $[M+H]^+ = 414,04$ .**Ejemplo 280:**

**3-Trifluorometil-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-il}-carbámico:**

20 Siguiendo el procedimiento general **I**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y (3-trifluorometil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,16$  min;  $[M+H]^+ = 430,05$ .**Ejemplo 281:**

**2-Cloro-4-fluoro-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-il}-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **I**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2-cloro-4-fluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,13$  min;  $[M+H]^+ = 414,06$ .

25 **Ejemplo 282:**

**2,6-Difluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluorohexil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **I**, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-ilamina y (2,6-difluoro-3-metil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,15$  min;  $[M+H]^+ = 388,13$ .

**Ejemplo 283:**30 **2-Cloro-6-fluoro-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-il}-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **I**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2-cloro-6-fluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,11$  min;  $[M+H]^+ = 414,05$ .

**Ejemplo 284:**

**2-Fluoro-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-il}-carbámico:**

35 Siguiendo el procedimiento general **I**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y (2-fluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,11$  min;  $[M+H]^+ = 380,17$ .**Ejemplo 285:**

**3-Trifluorometil-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

40 Siguiendo el procedimiento general **I**, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-ilamina y (3-trifluorometilfenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,16$  min;  $[M+H]^+ = 406,14$ .

**Ejemplo 286:****3-Cloro-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-il}-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general I, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y (3-cloro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,15$  min;  $[M+H]^+ = 396,08$ .

5 **Ejemplo 287:****3-Trifluorometil-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general I, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-ilamina y (3-trifluorometilfenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,14$  min;  $[M+H]^+ = 406,15$ .

**Ejemplo 288:**10 **2,6-Difluoro-3-metil-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-il}-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general I, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2,6-difluoro-3-metil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,13$  min;  $[M+H]^+ = 412,12$ .

**Ejemplo 289:****2-Fluoro-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-il}-carbámico:**

15 Siguiendo el procedimiento general I, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2-fluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,09$  min;  $[M+H]^+ = 380,12$ .

**Ejemplo 290:****2-Fluoro-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

20 Siguiendo el procedimiento general I, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-ilamina y (2-fluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,12$  min;  $[M+H]^+ = 356,19$ .

**Ejemplo 291:****Éster bencilico del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-il}-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general I, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y fenil-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,11$  min;  $[M+H]^+ = 362,14$ .

25 **Ejemplo 292:****3-Trifluorometil-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-il}-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general I, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (3-trifluorometil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,14$  min;  $[M+H]^+ = 430,07$ .

**Ejemplo 293:**30 **2-Fluoro-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general I, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-ilamina y (2-fluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,09$  min;  $[M+H]^+ = 356,22$ .

**Ejemplo 294:****3-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

35 Siguiendo el procedimiento general I, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-ilamina y (3-cloro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,15$  min;  $[M+H]^+ = 371,82$ .

**Ejemplo 295:****3,4-Dimetil-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

40 Siguiendo el procedimiento general I, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-ilamina y (3,4-dimetil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,17$  min;  $[M+H]^+ = 366,21$ .

**Ejemplo 296:****2-Etil-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general I, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-ilamina y (2-etil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,17$  min;  $[M+H]^+ = 366,22$ .

5 **Ejemplo 297:****3-Metil-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-il}-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general I, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y (3-metil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,13$  min;  $[M+H]^+ = 376,16$ .

**Ejemplo 298:**10 **3-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general I, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-ilamina y (3-cloro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,13$  min;  $[M+H]^+ = 371,86$ .

**Ejemplo 299:****2-Etil-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-il}-carbámico:**

15 Siguiendo el procedimiento general I, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y (2-etil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,17$  min;  $[M+H]^+ = 390,19$ .

**Ejemplo 300:****Benciléster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-il}-carbámico:**

20 Siguiendo el procedimiento general I, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y fenil-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,08$  min;  $[M+H]^+ = 362,16$ .

**Ejemplo 301:****Ester bencilico del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general I, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-ilamina y fenil-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,11$  min;  $[M+H]^+ = 338,46$ .

25 **Ejemplo 302:****3,4-Dimetil-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general I, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-ilamina y (3,4-dimetil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,15$  min;  $[M+H]^+ = 366,2$ .

**Ejemplo 303:**30 **2-Metil-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-il}-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general I, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2-metil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,12$  min;  $[M+H]^+ = 376,2$ .

**Ejemplo 304:****3-Cloro-bencilo éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-il}-carbámico:**

35 Siguiendo el procedimiento general I, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (3-cloro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,13$  min;  $[M+H]^+ = 396,09$ .

**Ejemplo 305:****2-Metil-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

40 Siguiendo el procedimiento general I, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-ilamina y (2-metil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,14$  min;  $[M+H]^+ = 352,21$ .

**Ejemplo 306:****3,4-Dimetil-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-il}-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general I, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (3,4-dimetil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,15$  min;  $[M+H]^+ = 390,15$ .

5 **Ejemplo 307:****Éster bencilico del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general I, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-ilamina y fenil-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,08$  min;  $[M+H]^+ = 338,47$ .

**Ejemplo 308:**10 **2,5-Dimetil-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general I, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-ilamina y (2,5-dimetil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,17$  min;  $[M+H]^+ = 366,23$ .

**Ejemplo 309:****3-Metil-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

15 Siguiendo el procedimiento general I, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-ilamina y (3-metil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,13$  min;  $[M+H]^+ = 352,23$ .

**Ejemplo 310:****2-Etil-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

20 Siguiendo el procedimiento general I, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-ilamina y (2-etil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,15$  min;  $[M+H]^+ = 366,23$ .

**Ejemplo 311: 1****2-Metil-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general I, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-ilamina y (2-metil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,12$  min;  $[M+H]^+ = 352,23$ .

25 **Ejemplo 312:****3-Metil-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general I, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-ilamina y (3-metil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,12$  min;  $[M+H]^+ = 352,21$ .

**Ejemplo 313:**30 **2,5-Dimetil-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general I, partiendo de 1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-ilamina y (2,5-dimetil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,15$  min;  $[M+H]^+ = 366,22$ .

**Ejemplo 314:****2-Etil-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-il}-carbámico:**

35 Siguiendo el procedimiento general I, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2-etil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,14$  min;  $[M+H]^+ = 390,24$ .

**Ejemplo 315:****3-Metil-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-il}-carbámico:**

40 Siguiendo el procedimiento general I, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (3-metil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,12$  min;  $[M+H]^+ = 376,13$ .



**Ejemplo 316:****2,5-Dimetil-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-il}-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **I**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2,5-dimetil-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,15$  min;  $[M+H]^+ = 390,16$ .

5 **Ejemplo 317:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-3-(2,4-dimetoxi-fenil)-acrilamida:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(2,4-dimetoxi-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 0,97$  min;  $[M+H]^+ = 396,15$ .

10 **Ejemplo 318:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-fluoro-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-(3-fluoro-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,09$  min;  $[M+H]^+ = 409,11$ .

15 **Ejemplo 319:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-3-(4-cloro-fenil)-acrilamida:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(4-cloro-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,03$  min;  $[M+H]^+ = 371,8$ .

**Ejemplo 320:**20 **[1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-metil-5-(3-trifluorometoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 2-metil-5-(3-trifluorometoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,16$  min;  $[M+H]^+ = 475,07$ .

25 **Ejemplo 321:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3,4-dimetil-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-(3,4-dimetil-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,08$  min;  $[M+H]^+ = 405,12$ .

30 **Ejemplo 322:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-3-(2,4-dimetoxi-fenil)-acrilamida:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-(2,4-dimetoxi-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 0,93$  min;  $[M+H]^+ = 396,15$ .

35 **Ejemplo 323:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3,4-dimetil-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-(3,4-dimetil-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,11$  min;  $[M+H]^+ = 405,09$ .

40 **Ejemplo 324:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-fluoro-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-(3-fluoro-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,06$  min;  $[M+H]^+ = 409,11$ .

**Ejemplo 325:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-3-(4-metoxi-fenil)-acrilamida:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-(4-metoxi-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 0,89$  min;  $[M+H]^+ = 366,19$ .

5 **Ejemplo 326:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metil-5-(3-trifluorometil-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

10 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 2-metil-5-(3-trifluorometil-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,12$  min;  $[M+H]^+ = 459,1$ .

**Ejemplo 327:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-3-(4-cloro-fenil)-acrilamida:**

15 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-(4-cloro-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,0$  min;  $[M+H]^+ = 371,85$ .

15 **Ejemplo 328:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-cloro-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 2-metil-5-(3-cloro-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,10$  min;  $[M+H]^+ = 425,02$ .

20 **Ejemplo 329:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metil-5-(3-trifluorometoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

25 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 2-metil-5-(3-trifluorometoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,13$  min;  $[M+H]^+ = 475,08$ .

**Ejemplo 330:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-bifenil-3-il-2-metil-oxazol-4-carboxílico:**

30 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-bifenil-3-il-2-metil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,16$  min;  $[M+H]^+ = 466,33$ .

**Ejemplo 331:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-*p*-tolil-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-*p*-tolil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,04$  min;  $[M+H]^+ = 391,15$ .

35 **Ejemplo 332:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-*p*-tolil-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-*p*-tolil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,08$  min;  $[M+H]^+ = 391,12$ .

**Ejemplo 333:**40 **[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-metil-5-(3-trifluorometil-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 2-metil-5-(3-trifluorometil-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,15$  min;  $[M+H]^+ = 459,09$ .

**Ejemplo 334:****4-Fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **I** seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y (4-fluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 0,98$  min;  $[M+H]^+ = 358,22$ .

5 **Ejemplo 335:****3-Bromo-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **I** seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y (3-bromo-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,05$  min;  $[M+H]^+ = 418,07$ .

**Ejemplo 336:**10 **4-Fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **I** seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (4-fluoro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 0,94$  min;  $[M+H]^+ = 358,18$ .

**Ejemplo 337:****3-Bromo-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

15 Siguiendo el procedimiento general **I** seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (3-bromo-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 1,03$  min;  $[M+H]^+ = 418,03$ .

**Ejemplo 338:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-3-(2,3-difluoro-4-trifluorometil-fenil)-acrilamida:**

20 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-(2,3-difluoro-4-trifluorometilfenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01b:  $t_R = 0,97$  min;  $[M+H]^+ = 440,1$ .

**Ejemplo 339:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-3-(2,5-difluoro-4-metoxi-fenil)-acrilamida:**

25 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-(2,5-difluoro-4-metoxi-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01 b:  $t_R = 0,86$  min;  $[M+H]^+ = 402,17$ .

**Ejemplo 340:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(4-trifluorometil-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

30 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-(4-trifluorometil-fenil)oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01 b:  $t_R = 1,03$  min;  $[M+H]^+ = 445,11$ .

**Ejemplo 341:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-trifluorometil-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

35 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-(3-trifluorometil-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01b:  $t_R = 1,02$  min;  $[M+H]^+ = 445,14$ .

**Ejemplo 342:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-fluoro-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

40 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-(3-fluoro-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01 b:  $t_R = 0,95$  min;  $[M+H]^+ = 395,14$ .

**Ejemplo 343:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(4-cloro-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

5 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-(4-cloro-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01 b:  $t_R = 1,01$  min;  $[M+H]^+ = 411,11$ .

**Ejemplo 344:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(4-fluoro-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

10 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-(4-fluoro-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01 b:  $t_R = 0,94$  min;  $[M+H]^+ = 395,16$ .

**Ejemplo 345:****(1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il)-amida del ácido 5-(4-trifluorometoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

15 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-(4-trifluorometoxi-fenil)oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01 b:  $t_R = 1,04$  min;  $[M+H]^+ = 461,10$ .

**Ejemplo 346:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(4-trifluorometoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

20 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-(4-trifluorometoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01 b:  $t_R = 1,01$  min;  $[M+H]^+ = 461,11$ .

**Ejemplo 347:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-trifluorometil-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

25 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-(3-trifluorometil-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01b:  $t_R = 0,98$  min;  $[M+H]^+ = 445,13$ .

**Ejemplo 348:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-3-(4-cloro-3,5-difluoro-fenil)-acrilamida:**

30 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(4-cloro-3,5-difluoro-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01 b:  $t_R = 0,97$  min;  $[M+H]^+ = 406,11$ .

**Ejemplo 349:****(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-3-(2,5-difluoro-4-trifluorometil-fenil)-acrilamida:**

35 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-(2,5-difluoro-4-trifluorometil-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-01b:  $t_R = 0,97$  min;  $[M+H]^+ = 440,1$ .

**Ejemplo 350:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(4-cloro-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

40 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-(5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-(4-cloro-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01 b:  $t_R = 0,96$  min;  $[M+H]^+ = 411,11$ .

**Ejemplo 351:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-cloro-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

45 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-(5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-(3-cloro-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01 b:  $t_R = 0,96$  min;  $[M+H]^+ = 411,11$ .

**Ejemplo 352:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-cloro-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

5 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-(3-cloro-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01 b:  $t_R = 1,0$  min;  $[M+H]^+ = 411,11$ .

**Ejemplo 353:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida ácido 5-(3-fluoro-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

10 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-(3-fluoro-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01 b:  $t_R = 0,91$  min;  $[M+H]^+ = 395,12$ .

**Ejemplo 354:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-bifenil-3-il-2-metil-oxazol-4-carboxílico:**

15 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-bifenil-3-il-2-metil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,11$  min;  $[M+H]^+ = 467,31$ .

**Ejemplo 355:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-cloro-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico:**

20 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 2-metil-5-(3-cloro-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05b (con gradiente: B 5% → B al 95% durante 1 min):  $t_R = 0,79$  min;  $[M+H]^+ = 425,14$ .

**Ejemplo 356:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-bifenil-3-il-oxazol-4-carboxílico:**

25 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-bifenil-3-il-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,08$  min;  $[M+H]^+ = 453,3$ .

**Ejemplo 357:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-bifenil-3-il-oxazol-4-carboxílico:**

30 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-bifenil-3-il-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01 b:  $t_R = 1,04$  min;  $[M+H]^+ = 453,15$ .

**Ejemplo 358:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-metoxi-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico:**

35 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 2-metil-5-(3-metoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,01$  min;  $[M+H]^+ = 421,41$ .

**Ejemplo 359:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico:**

40 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-(3-metil-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,01$  min;  $[M+H]^+ = 391,5$ .

**Ejemplo 360:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-metil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 2-metil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,0$  min;  $[M+H]^+ = 391,44$ .

**Ejemplo 361:****2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-tiofen-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general I, seguido de C, 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2-cloro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,00$  min;  $[M+H]^+ = 390,24$ .

5 **Ejemplo 362:****[1-(3-Acetil-isoxazol-5-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general B, seguido de T, partiendo de 1-[3-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-isoxazol-5-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,97$  min;  $[M+H]^+ = 378,36$ .

**Ejemplo 363:**10 **2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(6-acetil-piridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general I, seguido de C, 1-[6-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2-cloro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05:  $t_R = 0,87$  min;  $[M+H]^+ = 385,2$ .

**Ejemplo 364:****[1-(6-Acetil-piridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

15 Siguiendo el procedimiento general B, seguido de C, partiendo de 1-[6-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,99$  min;  $[M+H]^+ = 388,43$ .

**Ejemplo 365:****(E)-N-[1-(6-Acetil-piridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrilamida:**

20 Siguiendo el procedimiento general B, seguido de C, partiendo de 1-[6-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,02$  min;  $[M+H]^+ = 414,95$ .

**Ejemplo 366:****2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(3-acetil-bencil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

25 Siguiendo el procedimiento general I, seguido de C, 1-[3-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-bencil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2-cloro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,01$  min;  $[M+H]^+ = 383,63$ .

**Ejemplo 367:****[1-(3-Acetil-bencil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general B, seguido de C, partiendo de 1-[3-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-bencil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,00$  min;  $[M+H]^+ = 387,06$ .

30 **Ejemplo 368:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-piridin-2-il-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general B, seguido de C, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-piridin-2-il-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05:  $t_R = 0,56$  min;  $[M+H]^+ = 378,14$ .

35 **Ejemplo 369:****[1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general B, seguido de C, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,99$  min;  $[M+H]^+ = 393,41$ .

**Ejemplo 370:**40 **(E)-N-[1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrilamida:**

Siguiendo el procedimiento general B, seguido de C, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,02$  min;  $[M+H]^+ =$

420,12.

**Ejemplo 371:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-trifluorometoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

5 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-(3-trifluorometoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01b:  $t_R = 1,04$  min;  $[M+H]^+ = 461,12$ .

**Ejemplo 372:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-trifluorometoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

10 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **T**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-(3-trifluorometoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01b:  $t_R = 1,00$  min;  $[M+H]^+ = 461,09$ .

**Ejemplo 373:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-ciano-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

15 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-(3-ciano-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,95$  min;  $[M+H]^+ = 402,40$ .

**Ejemplo 374:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-carbamoil-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

20 Se agitó [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-ciano-fenil)-oxazol-4-carboxílico (50 mg, 0,112 mmol) en ácido sulfúrico al 97% (0,17 ml) a ta durante una noche. Después, la mezcla se vertió en hielo picado, se ajustó a pH 9 con  $NH_4OH$ , y después se acidificó fuertemente con HCl al 25%. El precipitado se filtró y se lavó con agua hasta que el pH fue neutro. Después de secar, el compuesto del título se obtuvo en forma de un sólido de color beige. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,81$  min;  $[M+H]^+ = 420,12$ .

**Ejemplo 375:**

25 **[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-dimetilamino-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-(3-dimetilamino-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,79$  min;  $[M+H]^+ = 420,50$ .

**Ejemplo 376:**

30 **[1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,02$  min;  $[M+H]^+ = 393,34$ .

**Ejemplo 377:****(E)-N-[1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrilamida:**

35 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,04$  min;  $[M+H]^+ = 420,19$ .

**Ejemplo 378:****2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-tiofen-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

40 Siguiendo el procedimiento general **I** seguido de **C**, 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y (2-cloro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,02$  min;  $[M+H]^+ = 390,28$ .

**Ejemplo 379:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-[3-(2-metoxi-etil)-fenil]-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-

ilamina y ácido 5-[3-(2-metoxi-etil)-fenil]-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,98$  min;  $[M+H]^+ = 435,45$ .

**Ejemplo 380:**

**[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-ciano-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

- 5 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-(3-ciano-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,97$  min;  $[M+H]^+ = 402,37$ .

**Ejemplo 381:**

**Éster *terc*-butílico del ácido 3-{4-[1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-ilcarbamoil]-oxazol-5-il}-benzoico:**

- 10 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-(3-*terc*-butoxicarbonil-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,09$  min;  $[M+H]^+ = 477,45$ .

**Ejemplo 382:**

**2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-piridin-3-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

- 15 Siguiendo el procedimiento general **I**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-3-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2-cloro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-05:  $t_R = 0,47$  min;  $[M+H]^+ = 385,14$ .

**Ejemplo 383:**

**[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-[3-(2-hidroxi-etil)-fenil]-oxazol-4-carboxílico:**

- 20 Siguiendo el procedimiento general **C**, partiendo de {1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-il}-amida del ácido 5-{3-[2-(*terc*-butil-dimetil-silaniloxi)-etil]-fenil}-oxazol-4-ácido carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,88$  min;  $[M+H]^+ = 421,15$ .

**Ejemplo 384:**

**[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-metoximetil-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

- 25 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-(3-metoximetil-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,96$  min;  $[M+H]^+ = 421,17$ .

**Ejemplo 385:**

**2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(4-acetil-piridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

- 30 Siguiendo el procedimiento general **A** seguido de **C** (a 60 °C) partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2-cloro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,95$  min;  $[M+H]^+ = 384,65$ .

**Ejemplo 386:**

**Éster *terc*-butílico del ácido {4-[1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-ilcarbamoil]-5-fenil-oxazol-2-ilmetil}-carbámico:**

- 35 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 2-(*terc*-butoxicarbonilamino-metil)-5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,03$  min;  $[M+H]^+ = 506,46$ .

**Ejemplo 387:**

**2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(4-acetil-tiazol-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

- 40 Siguiendo el procedimiento general **A** seguido de **C** partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2-cloro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,95$  min;  $[M+H]^+ = 391,14$ .

**Ejemplo 388:**

**[1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-fenil-1,3-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,93$  min;  $[M+H]^+ = 394,01$ .



**Ejemplo 389:****(E)-N-[1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrilamida:**

5 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,98$  min;  $[M+H]^+ = 421,22$ .

**Ejemplo 390:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-aminometil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

10 Siguiendo el procedimiento general **W**, partiendo de éster *terc*-butilico del ácido {4-[1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-ilcarbamoil]-5-fenil-oxazol-2-ilmetil}-carbámico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,76$  min;  $[M+H]^+ = 406,43$ .

**Ejemplo 391:****[1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metil-5-(3-trifluorometoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

15 Siguiendo el procedimiento general **X**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 2-metil-5-(3-trifluorometoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05c:  $t_R = 0,81$  min;  $[M+H]^+ = 492,2$ .

**Ejemplo 392:****[1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-metil-5-(3-trifluorometoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

20 Siguiendo el procedimiento general **X**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 2-metil-5-(3-trifluorometoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05c:  $t_R = 0,83$  min;  $[M+H]^+ = 492,2$ .

**Ejemplo 393:****[1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico:**

25 Siguiendo el procedimiento general **X**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05c:  $t_R = 0,72$  min;  $[M+H]^+ = 407,20$ .

**Ejemplo 394:****[1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico:**

30 Siguiendo el procedimiento general **X**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05c:  $t_R = 0,75$  min;  $[M+H]^+ = 407,22$ .

**Ejemplo 395:****[1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metil-5-*m*-tolil-tiazol-4-carboxílico:**

35 Siguiendo el procedimiento general **X**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 2-metil-5-*m*-tolil-tiazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05c:  $t_R = 0,75$  min;  $[M+H]^+ = 437,22$ .

**Ejemplo 396:****[1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(4-cloro-fenil)-2-metil-tiazol-4-carboxílico:**

40 Siguiendo el procedimiento general **X**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-(4-cloro-fenil)-2-metil-tiazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05c:  $t_R = 0,77$  min;  $[M+H]^+ = 457,15$ .

**Ejemplo 397:****[1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-ciano-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **X**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-(3-ciano-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05c:  $t_R = 0,69$  min;  $[M+H]^+ = 417,76$ .

**Ejemplo 398:****[1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-ciano-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

5 Siguiendo el procedimiento general **X**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-(3-ciano-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05c:  $t_R = 0,70$  min;  $[M+H]^+ = 417,70$ .

**Ejemplo 399:****[1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-dimetilamino-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

10 Siguiendo el procedimiento general **X**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-(3-dimetilamino-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05c:  $t_R = 0,58$  min;  $[M+H]^+ = 436,28$ .

**Ejemplo 400:****[1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-dimetilamino-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

15 Siguiendo el procedimiento general **X**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-(3-dimetilamino-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05c:  $t_R = 0,59$  min;  $[M+H]^+ = 436,27$ .

**Ejemplo 401:****[1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-ciclopropil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

20 Siguiendo el procedimiento general **X**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 2-ciclopropil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05c:  $t_R = 0,77$  min;  $[M+H]^+ = 433,25$ .

**Ejemplo 402:****[1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-ciclopropil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

25 Siguiendo el procedimiento general **X**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 2-ciclopropil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05c:  $t_R = 0,80$  min;  $[M+H]^+ = 433,17$ .

**Ejemplo 403:****[1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-metoxi-4-metil-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

30 Siguiendo el procedimiento general **X**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-(3-metoxi-4-metil-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05c:  $t_R = 0,75$  min;  $[M+H]^+ = 437,25$ .

**Ejemplo 404:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-hidroximetil-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

35 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-[3-(*terc*-butil-dimetil-silaniloximetil)-fenil]-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,86$  min;  $[M+H]^+ = 407,37$ .

**Ejemplo 405:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-[3-(2-dimetilamino-etil)-fenil]-oxazol-4-carboxílico:**

40 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una solución de [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-[3-(2-hidroxi-etil)-fenil]-oxazol-4-carboxílico (51 mg, 0,12 mmol) en  $CH_2Cl_2$  (1,0 ml) se trató con DIPEA (0,03 ml, 0,18 mmol), seguido de cloruro de metanosulfonilo (0,01 ml, 0,15 mmol). La mezcla de reacción se agitó a  $t_a$  durante 2,5 h antes de añadir dimetilamina (0,9 ml de una solución 2 N en THF, 1,8 mmol) y la mezcla de reacción se agitó adicionalmente a  $t_a$  durante 2 h. Se añadieron EA (10 ml) y  $NaHCO_3$  ac. sat. (10 ml) y la fase acuosa se extrajo con EA (10 ml). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre  $MgSO_4$ , se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por HPLC dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,76$  min;  $[M+H]^+ = 448,25$ .

45

**Ejemplo 406:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-dimetilaminometil-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-hidroximetil-fenil)-oxazol-4-carboxílico (75 mg, 0,19 mmol) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2,0 ml) se trató con DIPEA (0,05 ml, 0,28 mmol), seguido de cloruro de metanosulfonilo (0,02 ml, 0,22 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante a ta 2,5 h antes de añadir dimetilamina (0,9 ml de una solución 2 N en THF, 1,8 mmol) y la mezcla de reacción se agitó adicionalmente a ta durante 8 h. Se añadieron EA (10 ml) y NaHCO<sub>3</sub> ac. sat. (10 ml) y la fase acuosa se extrajo con EA (10 ml). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtraron y los disolventes se retiraron a presión reducida. La purificación del residuo por FC (93:7 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido. TLC: rf (93:7 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH) = 0,27. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,74 min; [M+H]<sup>+</sup> = 434,14.

**Ejemplo 407:****2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(2-acetil-piridin-4-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

15 Siguiendo el procedimiento general **A** seguido de **C**, partiendo de 1-[4-(4-amino-pirazol-1-ilmetil)-piridin-2-il]-etanona y (2-cloro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01: t<sub>R</sub> = 0,92 min; [M+H]<sup>+</sup> = 384,98.

**Ejemplo 408:****[1-(5-Acetil-tiofen-3-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

20 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-3-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,98 min; [M+H]<sup>+</sup> = 393,24.

**Ejemplo 409:****2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(2-acetil-tiazol-4-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

25 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte (N<sub>2</sub>), una solución de 2-cloro-bencil éster del ácido (1-[2-(1-hidroxi-etil)-tiazol-4-ilmetil]-1H-pirazol-4-il)-carbámico en AcCN (1,0 ml) se trató a ta con MnO<sub>2</sub> (49,2 mg, 0,51 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a ta durante una noche antes de filtrar a través de Celite para dar el compuesto del título en forma de una espuma de color pardo. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,98 min; [M+H]<sup>+</sup> = 390,98.

**Ejemplo 410:****(E)-N-[1-(6-Acetil-piridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrilamida:**

30 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[6-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(4-trifluorometil-fenil)acrilico. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 1,04 min; [M+H]<sup>+</sup> = 414,93.

**Ejemplo 411:****2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(6-acetil-piridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

35 Siguiendo el procedimiento general **A** seguido de **C**, partiendo de 1-[6-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-piridin-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y (2-cloro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01: t<sub>R</sub> = 0,97 min; [M+H]<sup>+</sup> = 385,34.

**Ejemplo 412:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(2-fluoro-piridin-4-il)-oxazol-4-carboxílico:**

40 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-(2-fluoro-piridin-4-il)-oxazol-4-carboxílico. **Condiciones de CL-EM-02:** t<sub>R</sub> = 0,90 min; [M+H]<sup>+</sup> = 395,98.

**Ejemplo 413:****[1-(5-Metanosulfonil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

45 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-(5-metanosulfonil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02: t<sub>R</sub> = 0,94 min; [M+H]<sup>+</sup> = 413,29.

**Ejemplo 414:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-piridin-4-il-oxazol-4-carboxílico:**

5 Siguiendo el procedimiento general **Z3**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y sal de litio del ácido 5-piridin-4-il-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,70$  min;  $[M+H]^+ = 378,15$ .

**Ejemplo 415:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(6-metil-piridin-2-il)-oxazol-4-carboxílico:**

10 Siguiendo el procedimiento general **Z3**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y sal de litio del ácido 5-(6-metil-piridin-2-il)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,75$  min;  $[M+H]^+ = 392,31$ .

**Ejemplo 416:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metoximetil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

15 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 2-metoximetil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,96$  min;  $[M+H]^+ = 421,6$ .

**Ejemplo 417:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-metoximetil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

20 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 2-metoximetil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,99$  min;  $[M+H]^+ = 421,61$ .

**Ejemplo 418:****Éster terc-butílico del ácido {4-[1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-ilcarbamoil]-5-fenil-oxazol-2-ilmetil}-carbámico:**

25 Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 2-(*terc*-butoxicarbonilamino-metil)-5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,01$  min;  $[M+H]^+ = 506,44$ .

**Ejemplo 419:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(6-trifluorometil-piridin-2-il)-oxazol-4-carboxílico:**

30 Siguiendo el procedimiento general **Z3**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y sal de litio del ácido 5-(6-trifluorometil-piridin-2-il)oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,92$  min;  $[M+H]^+ = 446,24$ .

**Ejemplo 420:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-isoxazol-5-il-oxazol-4-carboxílico:**

35 Siguiendo el procedimiento general **Z3**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y sal de litio del ácido 5-isoxazol-5-il-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,81$  min;  $[M+H]^+ = 367,95$ .

**Ejemplo 421:****[1-(2-Acetil-tiazol-4-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

40 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[2-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-4-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,0$  min;  $[M+H]^+ = 394,25$ .

**Ejemplo 422:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-(2-metoxi-etil)-5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

45 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 2-(2-metoxi-etil)-5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,97$  min;  $[M+H]^+ = 435,13$ .

**Ejemplo 423:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-(2-metoxi-etil)-5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 2-(2-metoxi-etil)-5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,0$  min;  $[M+H]^+ = 435,31$ .

**Ejemplo 424:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-isopropil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 2-isopropil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,05$  min;  $[M+H]^+ = 418,95$ .

**Ejemplo 425:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-butil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 2-butil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,08$  min;  $[M+H]^+ = 433,69$ .

**Ejemplo 426:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-isopropil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 2-isopropil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,08$  min;  $[M+H]^+ = 419,3$ .

**Ejemplo 427:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-butil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 2-butil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,11$  min;  $[M+H]^+ = 433,37$ .

**Ejemplo 428:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-isopropoximetil-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-(3-isopropoximetil-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,03$  min;  $[M+H]^+ = 449,63$ .

**Ejemplo 429:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-[3-(2-isopropoxi-etil)-fenil]-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-[3-(2-isopropoxi-etil)-fenil]-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,04$  min;  $[M+H]^+ = 463,35$ .

**Ejemplo 430:****2-Cloro-bencil éster del ácido del ácido [1-(4-acetil-tiazol-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **I**, seguido de **C**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y (2-cloro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,92$  min;  $[M+H]^+ = 390,9$ .

**Ejemplo 431:****[1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,92$  min;  $[M+H]^+ = 393,99$ .

**Ejemplo 432:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-bencil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

5 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 2-bencil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,06$  min;  $[M+H]^+ = 467,69$ ,

**Ejemplo 433:****[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-bencil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

10 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 2-bencil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,09$  min;  $[M+H]^+ = 467,25$ .

**Ejemplo 434:****Éster *terc*-butílico del ácido 3-{4-[1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-ilcarbamoil]-5-fenil-oxazol-2-il}-propiónico:**

15 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 2-(2-*terc*-butoxicarbonil-etil)-5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,09$  min;  $[M+H]^+ = 505,42$ .

**Ejemplo 435:****[1-(5-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

20 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,9$  min;  $[M+H]^+ = 393,96$ .

**Ejemplo 436:****2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-tiazol-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

25 Siguiendo el procedimiento general **I**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2-cloro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,91$  min;  $[M+H]^+ = 390,93$ .

**Ejemplo 437:****[1-(2-Acetil-tiazol-5-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

30 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[2-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-5-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,98$  min;  $[M+H]^+ = 393,91$ .

**Ejemplo 438:****(*E*)-*N*-[1-(2-Acetil-tiazol-5-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrilamida:**

30 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[2-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-5-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (*E*)-3-(4-trifluorometil-fenil)acrilico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,01$  min;  $[M+H]^+ = 420,83$ .

**Ejemplo 439:****2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(2-acetil-tiazol-5-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

35 Siguiendo el procedimiento general **I**, seguido de **C**, partiendo de 1-[2-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-5-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2-cloro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,98$  min;  $[M+H]^+ = 390,93$ .

**Ejemplo 440:****[1-(2-Acetil-oxazol-5-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

40 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una solución de {1-[2-(1-hidroxi-etil)-oxazol-5-ilmetil]-1H-pirazol-3-il}-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico (140 mg, 0,37 mmol) en AcCN (4,0 ml) se trató a  $t_a$  con  $MnO_2$  (267 mg, 2,77 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a  $t_a$  durante una noche antes de filtrar a través de Celite. La purificación del residuo por FC (3:7 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de una espuma de color blanco. TLC: rf (3:7 hept-EA) = 0,28.  
45 Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,95$  min;  $[M+H]^+ = 378,21$ .

**Ejemplo 441:****[1-(4-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,95$  min;  $[M+H]^+ = 392,94$ .

5 **Ejemplo 442:****2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(4-acetil-tiofen-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

Siguiendo el procedimiento general **I** seguido de **C**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiofen-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y (2-cloro-fenil)-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,95$  min;  $[M+H]^+ = 389,93$ .

**Ejemplo 443:**10 **[1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-metil-5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 2-metil-5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05:  $t_R = 0,92$  min;  $[M+H]^+ = 422,07$ .

**Ejemplo 444:**15 **[1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-cloro-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-(3-cloro-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05:  $t_R = 0,95$  min;  $[M+H]^+ = 442,07$ .

**Ejemplo 445:**20 **[1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05:  $t_R = 0,87$  min;  $[M+H]^+ = 408,05$ .

**Ejemplo 446:****[1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-metil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

25 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 2-metil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05:  $t_R = 0,87$  min;  $[M+H]^+ = 408,12$ .

**Ejemplo 447:**30 **[1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-metil-5-(3-trifluorometil-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 2-metil-5-(3-trifluorometil-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05:  $t_R = 0,96$  min;  $[M+H]^+ = 476,03$ .

**Ejemplo 448:**35 **[1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-fluoro-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-(3-fluoro-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05:  $t_R = 0,84$  min;  $[M+H]^+ = 412,07$ .

**Ejemplo 449:**40 **[1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-dimetilamino-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-(3-dimetilamino-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05:  $t_R = 0,68$  min;  $[M+H]^+ = 437,04$ .

**Ejemplo 450:****[1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-cloro-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

5 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-(3-cloro-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05:  $t_R = 0,89$  min;  $[M+H]^+ = 428,02$ .

**Ejemplo 451:****[1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-metil-5-(3-trifluorometoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

10 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 2-metil-5-(3-trifluorometoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05:  $t_R = 0,98$  min;  $[M+H]^+ = 492,06$ .

**Ejemplo 452:****[1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-trifluorometoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

15 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-(3-trifluorometoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05:  $t_R = 0,94$  min;  $[M+H]^+ = 478,03$ .

**Ejemplo 453:****[1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-metoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico:**

20 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-(3-metoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05:  $t_R = 0,83$  min;  $[M+H]^+ = 424,07$ .

**Ejemplo 454:****(E)-N-[1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrilamida:**

25 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-05:  $t_R = 0,86$  min;  $[M+H]^+ = 420,88$ .

**Ejemplo 455:****(E)-N-[1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-3-(2-trifluorometil-fenil)-acrilamida:**

30 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(2-trifluorometil-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-05:  $t_R = 0,85$  min;  $[M+H]^+ = 420,84$ .

**Ejemplo 456:****(E)-N-[1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-3-(3-trifluorometoxi-fenil)-acrilamida:**

35 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(3-trifluorometoxi-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-05:  $t_R = 0,87$  min;  $[M+H]^+ = 436,88$ .

**Ejemplo 457:****(E)-N-[1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-3-(2-cloro-4-fluoro-fenil)-acrilamida:**

40 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido (E)-3-(2-cloro-4-fluoro-fenil)-acrílico. Condiciones de CL-EM-05:  $t_R = 0,83$  min;  $[M+H]^+ = 404,9$ .

**Ejemplo 458:****[1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-metoxi-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico:**

45 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-(3-metoxi-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05:  $t_R = 0,87$  min;



$[M+H]^+ = 438,02$ .

**Ejemplo 459:**

**[1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-fluoro-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico:**

5 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-tiazol-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-(3-fluoro-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-05:  $t_R = 0,89$  min;  $[M+H]^+ = 426,04$ .

**Ejemplo 460:**

**[1-(4-Acetil-oxazol-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

10 Siguiendo el procedimiento general **B**, partiendo de 1-[2-(3-amino-pirazol-1-ilmetil)-oxazol-4-il]-etanona y ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,88$  min;  $[M+H]^+ = 377,95$ .

**Ejemplo 461:**

**{1-[4-(1,1-Difluoro-etil)-tiazol-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

15 Siguiendo el procedimiento general **B**, 1-[4-(1,1-difluoro-etil)-tiazol-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 1,04$  min;  $[M+H]^+ = 415,86$ .

**Ejemplo 462:**

**Benzotiazol-2-ilmetil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

20 Siguiendo el procedimiento general **A** o **I** seguido de **C** o **D**, partiendo de 1-[4-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-butil]-1H-pirazol-4-ilamina y benzotiazol-2-il-metanol. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,87$  min;  $[M+H]^+ = 373,07$ .

**Ejemplo 463:**

**[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(6-trifluorometil-piridin-2-il)-oxazol-4-carboxílico:**

20 Siguiendo el procedimiento general **Z3** seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y sal de litio del ácido 5-(6-trifluorometil-piridin-2-il)-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-01:  $t_R = 0,90$  min;  $[M+H]^+ = 445,99$ .

**Ejemplo 464:**

**(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-3-(1H-indol-3-il)-acrilamida:**

25 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-ilamina y ácido (E)-3-(1H-indol-3-il)-acrílico. Condiciones de CL-EM-05b:  $t_R = 0,84$  min;  $[M+H]^+ = 375,31$ .

**Ejemplo 465:**

**[1-(5-Acetil-oxazol-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico:**

30 Siguiendo el procedimiento general **B**, seguido de **C**, partiendo de 1-[5-(2-metil-[1,3]dioxolan-2-il)-oxazol-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-ilamina y ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,92$  min;  $[M+H]^+ = 378,55$ .

**Ejemplo 466:**

**2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(2-acetil-oxazol-4-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico:**

35 En un matraz de fondo redondo secado a la llama, equipado con una barra de agitación magnética y en una atmósfera inerte ( $N_2$ ), una solución de 2-cloro-bencil éster del ácido {1-[2-(1-hidroxi-etil)-oxazol-4-ilmetil]-1H-pirazol-4-il}-carbámico (211 mg, 0,56 mmol) en AcCN (5,0 ml) se trató a  $t_a$  con  $MnO_2$  (270 mg, 2,80 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a  $55^\circ C$  durante 3 h antes de filtrar a través de Celite. La purificación del residuo por FC (2:1 a 1:2 hept-EA) dio el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido. TLC:  $r_f$  (EA) = 0,60. Condiciones de CL-EM-02:  $t_R = 0,94$  min;  $[M+H]^+ = 375,16$ .

**40 II. Ensayos Biológicos**

Ensayo *in vitro*

La actividad agonista del receptor de ALX de los compuestos de fórmula (I) se determina de acuerdo con el siguiente procedimiento experimental.

Procedimiento experimental:**Mediciones de calcio intracelular:**

Las células que expresan el receptor de ALX humano recombinante y la proteína G, G $\alpha$ 16 (HEK293-hALXR-G $\alpha$ 16) se cultivaron hasta una confluencia del 80 % en medio de cultivo (MC). Las células se separaron de las placas de cultivo con un tampón de disociación celular (Invitrogen, 13151-014), y se recogieron por centrifugación a 1.000 rpm a TA durante 5 min en Tampón de Ensayo (TE) (partes iguales de BSS de Hank (Gibco, 14065-049) y DMEM sin Rojo Fenol (Gibco, 11880-028)). Después de 60 min de incubación a 37 °C con CO<sub>2</sub> al 5% en TE complementado con fluo-4 1  $\mu$ M de (AM) (TEFLABS.COM, 0152), Pluronic F-127 al 0,04 % (v/v) (Molecular Probes, P6866), y HEPES 20 mM (Gibco, 15630-056), las células se lavaron y se resuspendieron en TE. A continuación se sembraron en placas de ensayo FLIPR de 384 pocillos (Greiner, 781091) a 50.000 células en 70  $\mu$ l por pocillo y se sedimentaron por centrifugación a 1.000 rpm durante 1 min. Las soluciones madre de los compuestos de ensayo se elaboraron hasta una concentración de 10 mM en DMSO, y se diluyeron en serie en TE hasta concentraciones requeridas para la activación de las curvas de respuesta a la dosis. Se utilizó WKYMVm (Péptidos Phoenix) como agonista de referencia. Se trabajó con un instrumento FLIPR384 (Molecular Devices) de acuerdo con las instrucciones estándar del fabricante, añadiendo 4  $\mu$ l de compuesto de ensayo disuelto a 10 mM en DMSO y se diluyó previo al experimento en tampón de ensayo para obtener la concentración final deseada. Los cambios en la fluorescencia se controlaron antes y después de la adición de los compuestos de ensayo a  $\lambda$ =488 nm y  $\lambda$ em=540 nm. Los valores pico de emisión por encima del nivel base después de la adición de los compuestos se exportaron después de restar la línea base. Los valores se normalizaron hasta el control de nivel alto (compuesto WKYMVm, concentración final 10 nM) después de restar el valor de línea de base (adición de TE). Se utilizó el programa XLIfit 3,0 (IDBS) para ajustar los datos a una curva de respuesta de dosis de sitio único de la ecuación  $(A + ((B - A) / (1 + ((C/x)^D))))$  y para calcular los valores CE<sub>50</sub>.

Las actividades agonistas (valores CE<sub>50</sub>) de todos los compuestos ilustrados están en el intervalo de 1 - 2830 nM con un promedio de 274 nM con respecto al receptor de ALX. Las actividades agonistas de los compuestos seleccionados se muestran en la *Tabla 1*.

**Tabla 1**

Compuesto	CE <sub>50</sub> [nM]
2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-ciclopropanocarbonil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico (Ejemplo 3)	205
2,4,5-Trifluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico (Ejemplo 24)	33
(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-3-(2-fluoro-3-trifluorometil-fenil)-acrilamida (Ejemplo 45)	95
[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(4-metoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico (Ejemplo 48)	198
4-Trifluorometil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico (Ejemplo 63)	53
(E)-N-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-3-(2,3-dimetoxi-fenil)-acrilamida (Ejemplo 93)	210
[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-cloro-fenil)-tiazol-4-carboxílico (Ejemplo 120)	202
(RS)-1-Fenil-etil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico (Ejemplo 125)	69
[1-(5-Oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico (Ejemplo 152)	191
(E)-3-(2-Cloro-fenil)-N-[1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-acrilamida (Ejemplo 157)	330
3,4-Difluoro-bencilo éster [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico (Ejemplo 169)	363
[1-(5-Oxo-hexil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico (Ejemplo 179)	955
(E)-N-[1-(5-Oxo-hexil)-1H-pirazol-3-il]-3-(2-trifluorometil-fenil)-acrilamida (Ejemplo 181)	67
2-Cloro-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-il}-carbámico (Ejemplo 197)	29

(Continuación)

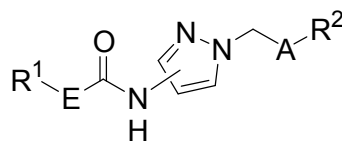
Compuesto	CE <sub>50</sub> [nM]
{1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico (Ejemplo 198)	310
2-Cloro-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-il]-carbámico (Ejemplo 199)	33
{1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico (Ejemplo 200)	46
2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico (Ejemplo 201)	154
[1-(5,5-Difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico (Ejemplo 202)	899
2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico (Ejemplo 203)	28
[1-(5,5-Difluoro-hexil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico (Ejemplo 204)	195
2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-fluoro-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico (Ejemplo 236)	118
3-Trifluorometil-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-il]-carbámico (Ejemplo 280)	27
2,6-Difluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1H-pirazol-3-il]-carbámico (Ejemplo 282)	25
2-Etil-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1H-pirazol-4-il]-carbámico (Ejemplo 314)	27
[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5- <i>p</i> -tolil-oxazol-4-carboxílico (Ejemplo 331)	85
[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-bifenil-3-il-2-metil-oxazol-4-carboxílico (Ejemplo 354)	60
[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-bifenil-3-il-oxazol-4-carboxílico (Ejemplo 356)	29
[1-(3-Acetil-isoxazol-5-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico (Ejemplo 362)	1472
[1-(6-Acetil-piridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico (Ejemplo 364)	809
2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(3-acetil-bencil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico (Ejemplo 366)	56
[1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido (Ejemplo 376)	74
[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-[3-(2-metoxi-etil)-fenil]-oxazol-4-carboxílico (Ejemplo 379)	18
Éster <i>tert</i> -butílico del ácido 3-{4-[1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-ilcarbamoil]-oxazol-5-il}-benzoico (Ejemplo 381)	35
2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-piridin-3-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico (Ejemplo 382)	401
( <i>E</i> )-N-[1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-3-(4-trifluorometilfenil)-acrilamida (Ejemplo 389)	79
[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-aminometil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico (Ejemplo 390)	727
[1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-metil-5-(3-trifluorometoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico (Ejemplo 392)	237

(Continuación)

Compuesto	CE <sub>50</sub> [nM]
[1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metil-5- <i>m</i> -tolil-tiazol-4-carboxílico (Ejemplo 395)	170
[1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-ciano-fenil)-oxazol-4-carboxílico (Ejemplo 397)	23
[1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-ciclopropil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico (Ejemplo 401)	49
2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(2-acetil-piridin-4-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico (Ejemplo 407)	58
[1-(5-Acetil-tiofen-3-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico (Ejemplo 408)	83
2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(2-acetil-tiazol-4-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico (Ejemplo 409)	805
[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(2-fluoro-piridin-4-il)-oxazol-4-carboxílico (Ejemplo 412)	179
[1-(5-Metanosulfonil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico (Ejemplo 413)	486
[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metoximetil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico (Ejemplo 416)	61
[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(6-trifluorometil-piridin-2-il)-oxazol-4-carboxílico (Ejemplo 419)	66
[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-isoxazol-5-il-oxazol-4-carboxílico (Ejemplo 420)	388
[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-isopropil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico (Ejemplo 424)	114
[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-bencil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico (Ejemplo 432)	200
[1-(5-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico (Ejemplo 435)	445
[1-(2-Acetil-tiazol-5-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico (Ejemplo 437)	99
[1-(2-Acetil-oxazol-5-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico (Ejemplo 440)	143
2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(4-acetil-tiofen-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico (Ejemplo 442)	94
[1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-dimetilamino-fenil)-oxazol-4-carboxílico (Ejemplo 449)	182
[1-(4-Acetil-oxazol-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico (Ejemplo 460)	10
{1-[4-(1,1-Difluoro-etil)-tiazol-2-ilmetil]-1H-pirazol-3-il}-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico (Ejemplo 461)	1090
Benzotiazol-2-ilmetil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico (Ejemplo 462)	43
[1-(5-Acetil-oxazol-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico (Ejemplo 465)	73
2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(2-acetil-oxazol-4-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-carbámico (Ejemplo 466)	34

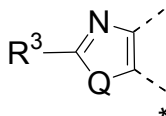
## REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I),



(I)

5 en la que  
**A** representa un grupo fenilo o heterociclilo monocíclico, en el que los dos sustituyentes están en una configuración 1,3; o **A** representa propano-1,3-diilo;  
**E** representa \*-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-O-, -CH=CH- o



10 en la que los asteriscos indican el enlace que está unido a **R**<sup>1</sup>;  
**Q** representa O o S;  
**R**<sup>3</sup> representa hidrógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), ciclopropilo, alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), -CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>NHBoc, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C(O)OtBu o bencilo;  
**R**<sup>1</sup> representa un grupo heterociclilo o un grupo arilo, estando dichos grupos sin sustituir, mono, di o trisustituidos, donde los sustituyentes están seleccionados independientemente entre grupo el grupo que  
15 consiste en halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fluoroalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fluoroalcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fenilo, ciano, di-[alquil (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)]-amino, -C(O)-NH<sub>2</sub>, -C(O)OtBu, alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), hidroxialquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>) y dimetilamino-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>); y  
**R**<sup>2</sup> representa -CO-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), -CO-ciclopropilo, -CF<sub>2</sub>-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), -CHF-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) o -SO<sub>2</sub>-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>);

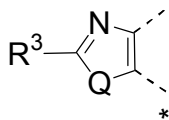
20 C<sub>3</sub>);

o una sal de dicho compuesto.

2. Un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en el que **A** representa furan-2,5-diilo, oxazol-2,4-diilo, oxazol-2,5-diilo, tiofen-2,4-diilo, tiofen-2,5-diilo, tiazol-2,4-diilo o piridin-2,4-diilo;  
o una sal de dicho compuesto.

25 3. Un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en el que **A** representa propano-1,3-diilo; o una sal de dicho compuesto.

4. Un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que **E** representa



30 en la que el asterisco indica el enlace que está unido a **R**<sup>1</sup>;  
o una sal de dicho compuesto.

5. Un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en la que **E** representa \*-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-O- o -CH=CH-;  
en donde el asterisco indica el enlace que está unido a **R**<sup>1</sup>;  
o una sal de dicho compuesto.

35 6. Un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en la que  
**Q** representa O;  
o una sal de dicho compuesto.

7. Un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 o 6, en la que **R**<sup>3</sup>  
representa hidrógeno o metilo;  
40 o una sal de dicho compuesto.

8. Un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en la que **R**<sup>1</sup> representa fenilo, que está sin sustituir, mono, di o trisustituido, en el que los sustituyentes están seleccionados independientemente entre grupo el grupo que consiste en halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fluoroalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fluoroalcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), fenilo, ciano, dimetilamino, -C(O)OtBu y alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>);

o una sal de dicho compuesto.

9. Un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en la que  $R^2$  representa -CO-alquilo ( $C_1-C_3$ ) o -CF<sub>2</sub>-alquilo ( $C_1-C_3$ );  
o una sal de dicho compuesto.

5 10. Un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado del grupo que consiste en:

- 2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-propionil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-ciclopropanocarbonil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
Bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
10 2-Metil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
4-Trifluorometil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
3-Trifluorometil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
3-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
2-Cloro-4-fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
15 2-Etil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
2,6-Dicloro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
3,4-Dimetil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
3,4-Difluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
2-Cloro-6-fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
20 Naftalen-1-ilmetil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
2,5-Dimetil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
2,4,6-Trifluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
2,3-Difluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
3-Cloro-2,6-difluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
25 6-Cloro-2-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
3-Cloro-2-fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
2-Cloro-6-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
2,4,5-Trifluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
2,3,4-Trifluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
30 4-Bromo-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
2-Trifluorometil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
2-Fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
4-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
3-Metil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
35 2,6-Difluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
(*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-fenil-acrilamida;  
(*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(2-trifluorometil-fenil)-acrilamida;  
(*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrilamida;  
40 (*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(2-cloro-6-fluoro-fenil)-acrilamida;  
(*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(2,3-dimetoxi-fenil)-acrilamida;  
(*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(2,3-dicloro-fenil)-acrilamida;  
(*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(3-trifluorometoxi-fenil)-acrilamida;  
(*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(3-cloro-4-fluoro-fenil)-acrilamida;  
45 (*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-acrilamida;  
(*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(2,4-dicloro-fenil)-acrilamida;  
(*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(2-cloro-4-fluoro-fenil)-acrilamida;  
(*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(2-metoxi-fenil)-acrilamida;  
(*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(2-fluoro-3-trifluorometil-fenil)-acrilamida;  
50 (*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-*o*-tolil-acrilamida;  
(*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(3-cloro-fenil)-acrilamida;  
[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(4-metoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-metil-5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico;  
55 (*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(3-trifluorometil-fenil)-acrilamida;  
(*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(4-metoxi-fenil)-acrilamida;  
(*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-*p*-tolil-acrilamida;  
(*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(3-metoxi-fenil)-acrilamida;  
(*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-*m*-tolil-acrilamida;  
60 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-metoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(4-metoxi-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico;  
[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-metil-5-*o*-tolil-oxazol-4-carboxílico;  
Bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
2-Metil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;

- 4-Trifluorometil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 3-Trifluorometil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 3-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 2-Cloro-4-fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 5 2-Etil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 2,6-Dicloro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 3,4-Dimetil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 3,4-Difluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 2-Cloro-6-fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 10 Naftalen-1-ilmetil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 2,5-Dimetil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 2,4,6-Trifluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 2,3-Difluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 3-Cloro-2,6-difluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 15 6-Cloro-2-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 3-Cloro-2-fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 2-Cloro-6-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 2,4,5-Trifluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 2,6-Difluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 20 2,3,4-Trifluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 4-Bromo-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 2-Trifluorometil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 2-Fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 4-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 25 3-Metil-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 (*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-(2-trifluorometil-fenil)-acrilamida;  
 (*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrilamida;  
 (*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-(2-cloro-6-fluoro-fenil)-acrilamida;  
 30 (*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-(2,3-dimetoxi-fenil)-acrilamida;  
 (*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-(2,3-dicloro-fenil)-acrilamida;  
 (*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-(3-trifluorometoxi-fenil)-acrilamida;  
 (*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-acrilamida;  
 (*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-(2,4-dicloro-fenil)-acrilamida;  
 35 (*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-(2-cloro-4-fluoro-fenil)-acrilamida;  
 (*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-*o*-tolil-acrilamida;  
 (*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-(3-cloro-fenil)-acrilamida;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(4-metoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metil-5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico;  
 40 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(4-metoxi-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metil-5-*m*-tolil-tiazol-4-carboxílico;  
 (*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-(3-trifluorometil-fenil)-acrilamida;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-metoxi-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 45 (*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-(2-cloro-fenil)-acrilamida;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico;  
 (*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-*p*-tolil-acrilamida;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-metoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metil-5-*o*-tolil-oxazol-4-carboxílico;  
 50 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-cloro-fenil)-tiazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(2-fluoro-fenil)-tiazol-4-carboxílico;  
 2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 1-Fenil-etil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 4-Bromo-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 55 2-Trifluorometil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 2-Fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 4-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 3-Metil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 3-Trifluorometil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 60 3-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 2-Cloro-4-fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 2-Etil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 2,6-Dicloro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 3,4-Dimetil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 65 3,4-Difluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 Naftalen-1-ilmetil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;

- 2,5-Dimetil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 2,4,6-Trifluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 2,3-Difluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 3-Cloro-2,6-difluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 5 6-Cloro-2-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 3-Cloro-2-fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 2-Cloro-6-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 2,6-Difluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 2-Fluoro-5-trifluorometil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 10 2,3,5-Trifluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 2,3,4-Trifluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 [1-(5-Oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 (*E*)-*N*-[1-(5-Oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-(2-trifluorometil-fenil)-acrilamida;  
 (*E*)-*N*-[1-(5-Oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-*o*-tolil-acrilamida;  
 15 (*E*)-3-(2-Cloro-fenil)-*N*-[1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-acrilamida;  
 [1-(5-Oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metil-5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico;  
 2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 Bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 2-Metil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 20 3-Trifluorometil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 3-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 2-Cloro-4-fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 3,4-Dimetil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 3,4-Difluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 25 2-Cloro-6-fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 Naftalen-1-ilmetil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 2,5-Dimetil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 2,3-Difluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 6-Cloro-2-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 30 3-Cloro-2-fluoro-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 2-Cloro-6-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 2,6-Difluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 2-Etil-bencil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 [1-(5-Oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 35 (*E*)-*N*-[1-(5-Oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(2-trifluorometil-fenil)-acrilamida;  
 (*E*)-*N*-[1-(5-Oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrilamida;  
 (*E*)-3-(2,3-Dicloro-fenil)-*N*-[1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-acrilamida;  
 (*E*)-3-(2,4-Dicloro-fenil)-*N*-[1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-acrilamida;  
 (*E*)-3-(2-Cloro-4-fluoro-fenil)-*N*-[1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-acrilamida;  
 40 (*E*)-*N*-[1-(5-Oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-*o*-tolil-acrilamida;  
 [1-(5-Oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-metil-5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico;  
 (*E*)-3-(3-Cloro-fenil)-*N*-[1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-acrilamida;  
 2-Cloro-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 {1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 45 2-Cloro-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 {1-[5-(1,1-Difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 [1-(5,5-Difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 50 2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 [1-(5,5-Difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-ciclopropil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-etil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 6-Cloro-2-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 2-Cloro-6-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 55 2-Cloro-6-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 6-Cloro-2-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 [1-(5,5-Difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
 [1-(5,5-Difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metil-5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico;  
 (*E*)-*N*-[1-(5,5-Difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrilamida;  
 60 (*E*)-*N*-[1-(5,5-Difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(2-trifluorometil-fenil)-acrilamida;  
 2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;  
 2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-fluoro-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 (*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(2-cloro-fenil)-acrilamida;  
 6-Cloro-2-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 65 2-Cloro-6-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido {1-[5-(1,1-difluoro-etil)-furan-2-ilmetil]-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
 2-Cloro-6-fluoro-3-metil-bencil éster del ácido [1-(5,5-difluoro-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;







- [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-ciano-fenil)-oxazol-4-carboxílico;
- [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-carbamoil-fenil)-oxazol-4-carboxílico;
- [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-dimetilamino-fenil)-oxazol-4-carboxílico;
- 5 [1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;
- (*E*)-*N*-[1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrilamida;
- 2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-tiofen-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;
- [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-[3-(2-metoxi-etil)-fenil]-oxazol-4-carboxílico;
- [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-ciano-fenil)-oxazol-4-carboxílico;
- 10 *terc*-Butil éster del ácido 3-{4-[1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-ilcarbamoil]-oxazol-5-il}-benzoico;
- 2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-piridin-3-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;
- [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-[3-(2-hidroxi-etil)-fenil]-oxazol-4-carboxílico;
- [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-metoximetil-fenil)-oxazol-4-carboxílico;
- 2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(4-acetil-piridin-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;
- 15 *terc*-Butil éster del ácido {4-[1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-ilcarbamoil]-5-fenil-oxazol-2-ilmetil}-carbámico;
- 2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(4-acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;
- [1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;
- (*E*)-*N*-[1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrilamida;
- 20 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-aminometil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico;
- [1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metil-5-(3-trifluorometoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico;
- [1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-metil-5-(3-trifluorometoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico;
- [1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico;
- [1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico;
- 25 [1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metil-5-*m*-tolil-tiazol-4-carboxílico;
- [1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(4-cloro-fenil)-2-metil-tiazol-4-carboxílico;
- [1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-Ciano-fenil)-oxazol-4-carboxílico;
- [1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-Ciano-fenil)-oxazol-4-carboxílico;
- [1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-dimetilamino-fenil)-oxazol-4-carboxílico;
- 30 [1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-dimetilamino-fenil)-oxazol-4-carboxílico;
- [1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-ciclopropil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico;
- [1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-ciclopropil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico;
- [1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(3-metoxi-4-metil-fenil)-oxazol-4-carboxílico;
- [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-hidroxi-metil-fenil)-oxazol-4-carboxílico;
- 35 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-[3-(2-dimetilamino-etil)-fenil]-oxazol-4-carboxílico;
- [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-dimetilaminometil-fenil)-oxazol-4-carboxílico;
- 2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(2-acetil-piridin-4-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;
- [1-(5-Acetil-tiofen-3-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;
- 2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(2-acetil-tiazol-4-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;
- 40 (*E*)-*N*-[1-(6-Acetil-piridin-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrilamida;
- 2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(6-acetil-piridin-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;
- [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(2-fluoro-piridin-4-il)-oxazol-4-carboxílico;
- [1-(5-Metanosulfonil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;
- [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-piridin-4-il-oxazol-4-carboxílico;
- 45 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(6-metil-piridin-2-il)-oxazol-4-carboxílico;
- [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-metoximetil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico;
- [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-metoximetil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico;
- terc*-Butil éster del ácido {4-[1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-ilcarbamoil]-5-fenil-oxazol-2-ilmetil}-carbámico;
- 50 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-(6-trifluorometil-piridin-2-il)-oxazol-4-carboxílico;
- [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-isoxazol-5-il-oxazol-4-carboxílico;
- [1-(2-Acetil-tiazol-4-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;
- [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-(2-metoxi-etil)-5-fenil-oxazol-4-carboxílico;
- [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-(2-metoxi-etil)-5-fenil-oxazol-4-carboxílico;
- 55 [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-isopropil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico;
- [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-butil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico;
- [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-isopropil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico;
- [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-butil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico;
- [1-(5-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-isopropoximetil-fenil)-oxazol-4-carboxílico;
- [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-[3-(2-isopropoxi-etil)-fenil]-oxazol-4-carboxílico;
- 60 2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(4-acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-carbámico;
- [1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;
- [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 2-bencil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico;
- [1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-bencil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico;
- terc*-Butil éster del ácido 3-{4-[1-(5-Acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-ilcarbamoil]-5-fenil-oxazol-2-il}-propiónico;
- 65 [1-(5-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;
- 2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(5-acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;

- 5 [1-(2-Acetil-tiazol-5-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
(*E*)-*N*-[1-(2-Acetil-tiazol-5-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrilamida;  
2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(2-acetil-tiazol-5-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;
- 10 [1-(2-Acetil-oxazol-5-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
[1-(4-Acetil-tiofen-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
2-Cloro-bencil éster del ácido [1-(4-acetil-tiofen-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;
- 15 [1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-metil-5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico;  
[1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-cloro-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico;  
[1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-*m*-tolil-oxazol-4-carboxílico;
- 20 [1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-metil-5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
[1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-metil-5-(3-trifluorometil-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
[1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-fluoro-fenil)-oxazol-4-carboxílico;
- 25 [1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-dimetilamino-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
[1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-cloro-fenil)-oxazol-4-carboxílico;
- 30 [1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 2-metil-5-(3-trifluorometoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
[1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-trifluorometoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
[1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-metoxi-fenil)-oxazol-4-carboxílico;  
(*E*)-*N*-[1-(4-acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(4-trifluorometil-fenil)-acrilamida;  
(*E*)-*N*-[1-(4-acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(2-trifluorometil-fenil)-acrilamida;  
(*E*)-*N*-[1-(4-acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(3-trifluorometoxi-fenil)-acrilamida;  
(*E*)-*N*-[1-(4-acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-3-(2-cloro-4-fluoro-fenil)-acrilamida;
- [1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-metoxi-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico;  
[1-(4-Acetil-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(3-fluoro-fenil)-2-metil-oxazol-4-carboxílico;  
[1-(4-Acetil-oxazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;
- [1-(4-(1,1-Difluoro-etil)-tiazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico;  
Benzotiazol-2-ilmetil éster del ácido [1-(5-oxo-hexil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;  
[1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-(6-trifluorometil-piridin-2-il)-oxazol-4-carboxílico;  
(*E*)-*N*-[1-(5-acetil-furan-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-3-(1*H*-indol-3-il)-acrilamida;
- [1-(5-acetil-oxazol-2-ilmetil)-1*H*-pirazol-3-il]-amida del ácido 5-fenil-oxazol-4-carboxílico; y  
2-cloro-bencil éster del ácido [1-(2-acetil-oxazol-4-ilmetil)-1*H*-pirazol-4-il]-carbámico;

o una sal de dicho compuesto.

11. Un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para su uso como medicamento.
- 35 12. Una composición farmacéutica que contiene, como principio activo, un compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y al menos un excipiente terapéuticamente inerte.
- 40 13. El uso de un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, o de una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para la fabricación de un medicamento para la prevención o el tratamiento de una enfermedad seleccionada de enfermedades inflamatorias, enfermedades obstructivas de las vías respiratorias, afecciones alérgicas, infecciones retrovirales mediadas por el VIH, trastornos cardiovasculares, neuroinflamación, trastornos neurológicos, dolor, enfermedades mediadas por priones y trastornos mediados por amiloides; y para la modulación de respuestas inmunitarias.
- 45 14. El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para la prevención o el tratamiento de una enfermedad seleccionada de enfermedades inflamatorias, enfermedades obstructivas de las vías respiratorias, afecciones alérgicas, infecciones retrovirales mediadas por el VIH, trastornos cardiovasculares, neuroinflamación, trastornos neurológicos, dolor, enfermedades mediadas por priones y trastornos mediados por amiloides; y para la modulación de respuestas inmunitarias.