

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 635 838**

51 Int. Cl.:

C07D 487/04 (2006.01)
C07D 221/04 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/473 (2006.01)
A61K 31/551 (2006.01)
A61K 31/53 (2006.01)
A61P 19/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **21.08.2003 PCT/US2003/026317**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **04.03.2004 WO04017908**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.08.2003 E 03793273 (8)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.05.2017 EP 1572113**

54 Título: **Compuesto modulador de receptores de calcio y su uso**

30 Prioridad:

26.08.2002 US 406012 P
28.04.2003 US 466129 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
05.10.2017

73 Titular/es:

TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED
(100.0%)
1-1, Doshomachi 4-chome Chuo-ku
Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP

72 Inventor/es:

YASUMA, TSUNEO;
MORI, AKIRA;
KAWASE, MASAHIRO;
KIMURA, HIROYUKI;
YOSHIDA, MASATO;
GYORKOS, ALBERT, CHARLES;
PRATT, SCOTT, ALAN y
CORRETTE, CHRISTOPHER, PETER

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 635 838 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

Compuesto modulador de receptores de calcio y su uso

Antecedentes de la invención**Campo de la invención**

- 5 La presente invención se refiere a compuestos heterocíclicos que tienen actividad (agonista o antagonista) moduladora de receptores sensibles al calcio (CaSR, en lo sucesivo denominado simplemente receptor de calcio), composiciones farmacéuticas que los contienen y compuestos intermedios útiles para sintetizarlos.

Técnica anterior

- 10 El ion de calcio (en lo sucesivo denominado simplemente Ca) tiene una función esencial para mantener y modular funciones de diferentes células tales como células endocrinas y exocrinas, etc., además de nervios y músculos. Por esta razón, el nivel de Ca en la sangre se mantiene estrictamente en un intervalo estrecho. La hormona paratiroidea (PTH) tiene una función central en el mantenimiento de este nivel de Ca en la sangre. Por lo tanto, la secreción de PTH de la glándula paratiroidea responde agudamente al cambio en el nivel de Ca en la sangre y debe modularse de acuerdo con esto. De hecho, cuando el nivel de Ca en la sangre cambia, el nivel de PTH en la sangre cambia rápidamente en respuesta a esto.

La posibilidad de un mecanismo por el cual las células de glándulas paratiroides detectan la concentración de Ca y la información es transmitida a las células, se señaló pronto por Brown et al. En 1993, consiguieron la clonación y caracterización de un receptor de detección de Ca (CaSR; en lo sucesivo denominado simplemente receptor de Ca) de paratiroides bovino (*Nature*, 366, 575-580(1993)).

- 20 El receptor de Ca está compuesto de una región extracelular terminal grande de 600 aminoácidos de extensión en el extremo N, que tiene siete dominios de expansión transmembrana como otros receptores acoplados a proteína G, y una región intracelular que consiste en 200 o menos aminoácidos en el extremo C carboxilo.

- 25 Se considera que, cuando la concentración de Ca extracelular aumenta, la fosfolipasa (PL)-C se activa, conduciendo al aumento de la concentración de Ca intracelular y a la inhibición de la secreción de PTH debido al aumento del trifosfato de inositol (IP₃). Puesto que cuando se mantiene un valor alto de concentración de Ca extracelular, la concentración de Ca intracelular aumenta continuamente, se considera que también se promueve el flujo de entrada de Ca desde el exterior de una célula. PL-A₂ y D son activados debido al aumento del Ca extracelular, pero hay la posibilidad de que esto sea por una proteína quinasa (PK)-C que es activada al mismo tiempo vía el receptor de Ca. El receptor de Ca también inhibe la adenilil ciclasa a través de la proteína Gi o a través de la producción de ácido araquidónico debido a la activación de PL-A₂ y disminuye el AMP cíclico intracelular (Bone, 20, 303-309 (1997)).

- 30 El ARNm del receptor de Ca es expresado en muchos tejidos, y la cantidad de expresión es alta, en la glándula paratiroidea, célula C de glándula tiroidea, extremo ascendente grueso de médula y corteza (MTAL y CTAL) del túbulo urinífero renal, túbulo colector intramedular (IMCD) y órgano subfornical encefálico (SFO) e hipocampo (Bone, 20, 303-309 (1997)). Además, se reconoce la expresión en muchos tejidos tales como hipotálamo encefálico, cerebelo y núcleo olfativo, regiones distintas a TAL del túbulo urinífero renal, pulmón, estómago, páncreas, intestino y piel. Puesto que el receptor de Ca está presente en diferentes tejidos, su función fisiológica todavía no se ha comprendido completamente. Sin embargo, se espera que el fármaco que module (de forma agonista o antagonista) el receptor de Ca, proporcione un nuevo tratamiento de diferentes estados patológicos que incluyen los siguientes:

1. Fármacos para tratar enfermedades óseas

- 40 Puesto que la actividad anabólica se pone de manifiesto por la administración intermitente de PTH, los fármacos moduladores de Ca que se considera que pueden regular la secreción de PTH, son prometedores como un fármaco para tratar la osteoporosis. Además, los fármacos moduladores de Ca que son seleccionables para las células C de la glándula tiroidea, también pueden ser eficaces para tratar la osteoporosis por estimulación de la secreción de calcitonina. El que esté o no presente el mismo receptor de Ca que para la glándula paratiroides, en osteoblastos, osteoclastos y células óseas, es discutible. Sin embargo, algún mecanismo de detección está indudablemente presente en el mismo y, por lo tanto, los fármacos que actúan directamente en el mismo se puede esperar que sean un fármaco para tratar enfermedades óseas.

2. Fármacos que actúan en el riñón

- 50 La gestión del agua y minerales en el riñón no se basa solo en los resultados de la función como un órgano objetivo para hormonas, tales como PTH, vitamina D, etc., sino que se supone que el receptor de Ca en el riñón también funciona en una respuesta a la concentración de Ca y la concentración del ion de magnesio en el fluido extracelular (Kidney Int, 50, 2129-2139 (1996)). Además, también se considera que los fármacos moduladores de receptores de Ca pueden modular la cantidad de sangre en el riñón, la cantidad de filtración glomerular, la secreción de renina y la activación de vitamina D además de controlar la entrada y salida de flujo de agua y minerales.

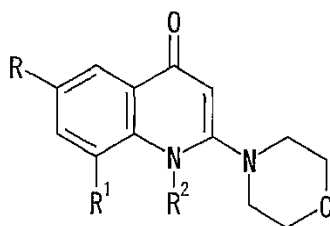
3. Fármacos que actúan en el sistema nervioso central y endocrino

El receptor de Ca está presente en casi todas las zonas del sistema nervioso central, y es expresado notablemente, en particular, en el hipocampo, cerebelo y órgano subfornical (Brain Res, 744. 47-56 (1997)). Aunque los detalles de la función todavía no están claros, el periodo de expresión de receptores de Ca después de nacimiento en el hipocampo está de acuerdo con el periodo de adquisición de LTP (fenómeno de potenciación prolongada) (Develop Brain Res, 100, 13-21 (1997)) y, por lo tanto, se puede suponer la relación entre la memoria y el aprendizaje. Por lo tanto, los fármacos moduladores de receptores de Ca que tienen alta permeabilidad en la barrera hematoencefálica y selectivos para el sistema nervioso central, se pueden usar para tratar la enfermedad de Alzheimer. Además, puesto que se produce la boca seca en el paciente hipercalcémico, los fármacos moduladores de receptores de Ca lo pueden controlar. Se ha descrito la presencia de receptores de Ca en células de glándulas pituitarias de ratón que segregan ACTH (Mol Endocrinol, 10, 555-565 (1996)). También se considera que los fármacos moduladores de receptores de Ca se pueden aplicar en el síndrome de Sheehann y en el hipopituitarismo o hiperpituitarismo.

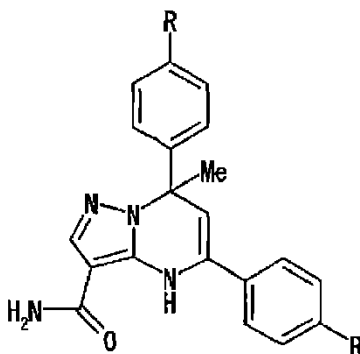
4. Fármacos que actúan en el sistema digestivo

Se considera que está presente un receptor de Ca en el plexo nervioso de Auerbach del tracto digestivo y controla el movimiento del tracto intestinal. Se conoce el estreñimiento en los pacientes hipercalcémicos y se conoce la estimulación del movimiento del tracto digestivo en pacientes hipocalcémicos en ensayos clínicos. Se ha descrito la existencia de un receptor de Ca en la célula que secreta gastrina (célula C) del estómago (J. Clin Invest, 99, 2328-2333 (1997)), y la absorción del tracto intestinal, estreñimiento, diarrea, defecación y secreción de ácido en el estómago, pueden ser controlados por fármacos que actúan en un receptor de Ca en el tracto digestivo. Además, se ha encontrado que está presente un receptor de Ca en cepas de células de cáncer de colon humano y controla la expresión de c-myc y la proliferación (Biochem Biophys Res Commun, 232, 80-83 (1997)), y esto está más de acuerdo con el hecho de que la absorción y sideración de Ca de cánceres de colon y recto presenta la correlación negativa y, por lo tanto, los fármacos reguladores de receptores de Ca se puede esperar que sean también un fármaco para prevenir y tratar dichos cánceres.

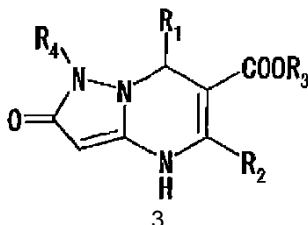
Se han descrito diferentes compuestos heterocíclicos en la técnica anterior. Por ejemplo, el documento WO 01/53266 describe un compuesto de fórmula:



en donde R, R¹ y R² son independientemente H, hidroxilo, etc. Este compuesto tiene una actividad inhibitoria de la fosfoinositido 3-quinasa y es útil para tratar la obstrucción coronaria, etc. Indian J. Chem., Sect. B (1993), 32B(5), 586-9, describe la síntesis de un compuesto de fórmula:

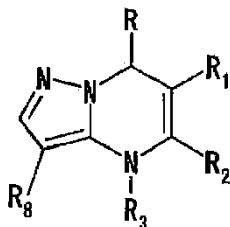


en donde R es hidrógeno, cloro, metilo o metoxi. Sin embargo, no se describe utilidad. La patente de EE.UU. 4,746,656 (JP 63-33380 A) describe un compuesto de fórmula:



en donde R₁ es un grupo arilo o heterocíclico, R₂ es arilo, etc., R₃ y R₄ son independientemente H, alquilo, etc. Este compuesto es un bloqueador del canal de Ca.

El documento EP 217142 describe un compuesto de fórmula:



- 5 en donde R es hidrógeno, alquilo, etc., R₁ es hidrógeno, nitro, ciano, etc., R₂ es fenilo, cicloalquilo, R₃ es hidrógeno, acilo, y R₈ es carboxilo o carbamilo. Este compuesto también es un bloqueador de Ca.

El documento WO 02/072585 describe determinadas pirazolo[1,5-a]pirimidinas que tienen sustituyentes metilo y fenilo sustituido en la posición 7, que se dice que tienen actividad de bloqueo de canal del ion N-metil D-aspartato.

- 10 Sin embargo, no se encuentra en la técnica anterior un compuesto heterocíclico que tenga actividad moduladora de receptores de Ca.

Objetos de la invención

Un objeto de la presente invención es proporcionar compuestos que tengan actividad moduladora de receptores de Ca, que incluyen nuevos compuestos.

- 15 Otro objeto de la presente invención es proporcionar composiciones farmacéuticas que contienen los compuestos de la presente invención.

Estos objetos así como otros objetos y ventajas de la presente invención serán evidentes para los expertos en la técnica a partir de la siguiente descripción.

Resumen de la invención

- 20 El alcance de la presente invención está limitado por las reivindicaciones adjuntas, es decir, solo los compuestos específicos reivindicados y las composiciones farmacéuticas que comprenden dichos compuestos reivindicados constituyen la presente invención.

Los autores de la presente invención han investigado intensivamente compuestos que tienen actividad moduladora de receptores de Ca. Como resultado se ha encontrado que los compuestos representados en lo sucesivo tienen actividad moduladora de receptores de Ca útil para medicina y son compuestos nuevos.

- 25 De acuerdo con la presente invención, se proporciona:

(1) Un compuesto seleccionado del grupo que consiste en

N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales,

- 30 N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-5-(2-fluorofenil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales,

N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales,

N-(1-etil-1-(4-etilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales,

- 35 N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-5-(2-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales,

N-(1-etil-1-(4-etilfenil)propil)-5-(2-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales,

- 40 5-(2-clorofenil)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales,

N-(1-(4-(dimetilamino)fenil)-1-etilpropil)-5-(2-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-

carboxamida o una de sus sales,

N-(1,1-dietilbutil)-5-(2-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales,

5 N-(1-etil-1-fenilpropil)-5-(2-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales,

3-(5-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina o una de sus sales,

3-(5-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina o una de sus sales,

10 3-((4-(benciloxi)-2,2-dietil-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina o una de sus sales,

3-((2,2-dietil-4-metoxi-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina o una de sus sales, o

15 3-((2,2-dietil-4-fluoro-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina o una de sus sales;

(2.) El compuesto según (1.), que es un compuesto ópticamente activo;

(3.) Hidrocloruro de la N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida.

20 (4.) (5S)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales.

(5.) Hidrocloruro de la (5S)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida.

(6.) (5R)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales.

25 (7.) Hidrocloruro de la (5R)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida.

(8.) Metanosulfonato de la (5R)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida.

30 (9.) Bencenosulfonato de la (5R)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida.

(10.) p-toluenosulfonato de la (5R)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida.

(11.) Hidrocloruro de la N-(1-etil-1-(4-etilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida.

35 (12.) (5R)-N-(1-etil-1-(4-etilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales.

(13.) Hidrocloruro de la (5R)-N-(1-etil-1-(4-etilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida.

40 (14.) Metanosulfonato de la (5R)-N-(1-etil-1-(4-etilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida.

(15.) Bencenosulfonato de la (5R)-N-(1-etil-1-(4-etilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida.

(16.) p-toluenosulfonato de la (5R)-N-(1-etil-1-(4-etilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida.

45 (17.) N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales.

- (18.) N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-5-(2-fluorofenil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales.
- (19.) N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-5-(2-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales.
- 5 (20.) N-(1-etil-1-(4-etilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales
- (21.) N-(1-etil-1-(4-etilfenil)propil)-5-(2-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales.
- 10 (22.) N-(1-etil-1-(4-etilfenil)propil)-5-(2-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales.
- (23.) 5-(2-clorofenil)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales.
- (24.) N-(1-(4-(dimetilamino)fenil)-1-etilpropil)-5-(2-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales.
- 15 (25.) N-(1,1-dietilbutil)-5-(2-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales.
- (26.) N-(1-etil-1-fenilpropil)-5-(2-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales.
- 20 (27.) 3-(5-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina o una de sus sales.
- (28.) 3-(5-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina o una de sus sales.
- (29.) 3-((4-benciloxi)-2,2-dietil-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina o una de sus sales.
- 25 (30.) 3-((2,2-dietil-4-metoxi-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina o una de sus sales.
- (31.) 3-((2,2-dietil-4-fluoro-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina o una de sus sales.
- (32.) Composición farmacéutica que comprende al menos un compuesto como se ha definido en lo que antecede.

30 **Descripción detallada de realizaciones preferidas**

Como una sal de los compuestos de la presente invención (en lo sucesivo denominado el Compuesto) se prefiere una sal farmacéuticamente aceptable. Los ejemplos de las mismas incluyen una sal con una base inorgánica, una sal con una base orgánica, una sal con un ácido inorgánico, una sal con un ácido orgánico, y una sal con un aminoácido básico o ácido. Los ejemplos preferidos de una sal con una base inorgánica incluyen una sal de metal alcalino como sal de sodio o sal de potasio; una sal de metal alcalinotérreo como sal de calcio o sal de magnesio; y sal de aluminio; sal de amonio. Los ejemplos preferidos de una sal con una base orgánica incluyen una sal con trimetilamina, trietilamina, piridina, picolina, etanolamina, dietanolamina, trietanolamina, dicitclohexilamina, o N,N'-dibenciletilendiamina. Los ejemplos preferidos de una sal con un ácido inorgánico incluyen una sal con ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido nítrico, ácido sulfúrico o ácido fosfórico. Los ejemplos preferidos de una sal con un ácido orgánico incluyen una sal con ácido fórmico, ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido fumárico, ácido oxálico, ácido tartárico, ácido maleico, ácido cítrico, ácido succínico, ácido málico, ácido metanosulfónico, ácido bencenosulfónico o ácido p-toluenosulfónico. Los ejemplos preferidos de una sal con un aminoácido básico incluyen una sal de arginina, lisina u ornitina. Los ejemplos preferidos de una sal con un aminoácido ácido incluyen una sal de ácido aspártico o ácido glutámico.

45 El Compuesto puede estar en forma de un profármaco del mismo. El profármaco del Compuesto se refiere a un compuesto que se convierte en el Compuesto por una reacción con una enzima o ácido gástrico, en condiciones fisiológicas del cuerpo vivo, en particular, (i) un compuesto que se convierte en el Compuesto por una oxidación, reducción o hidrólisis enzimática, (ii) un compuesto que se convierte en el Compuesto por hidrólisis con ácido gástrico. Los ejemplos de un profármaco del Compuesto para usar, incluyen un compuesto o su sal en donde el grupo hidroxilo en el Compuesto está acilado, alquilado, fosforilado o convertido en borato (p. ej., un compuesto o su sal en donde el grupo hidroxilo en el Compuesto se convierte en el acetiloxi, palmitoiloxi, propanoiloxi, pivaloiloxi, succiniloxi, fumariloxi, o alaniloxi, dimetilaminometilcarboniloxi), un compuesto o su sal en donde el grupo carboxilo

5 en el Compuesto está esterificado o amidado (p. ej., un compuesto o su sal en donde el grupo carboxilo en el Compuesto se somete a esterificación con etilo, esterificación con carboximetilo, esterificación con dimetilaminometilo, esterificación con pivaloiloximetilo, esterificación con etoxicarboniloxietilo, esterificación con ftalidilo, esterificación con (5-metil-2-oxo-1,3-dioxolan-4-il)metilo, esterificación con ciclohexiloxycarbonilo o conversión en la metilamida). Estos profármacos se pueden producir de acuerdo con métodos conocidos o su método modificado.

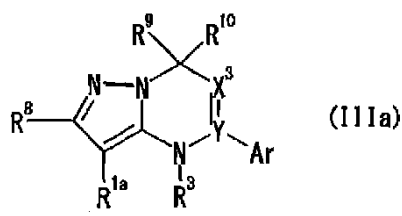
El Compuesto se puede marcar con un isótopo (por ejemplo, ^2H , ^3H , ^{14}C , ^{35}S , o ^{125}I).

10 Cuando el compuesto obtenido por la presente invención o una de sus sales, tiene un doble enlace en su molécula, existe una configuración estérica de Z o E, cada uno de los estereoisómeros y una mezcla de los mismos, están incluidos en la presente invención.

Cuando existe una configuración estérica debido a un carbono asimétrico en la molécula del compuesto obtenido por la presente invención o una de sus sales, cada una de ellas y una mezcla de las mismas están incluidas en la presente invención.

En lo sucesivo, se ilustrará la producción de los compuestos de la presente invención.

15 Los compuestos de la presente invención están incluidos en los compuestos de fórmula (IIIa)



en donde R^{1a} es

(1) un grupo heterocíclico aromático o no aromático de 5 a 7 miembros, opcionalmente sustituido, que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados de átomo de nitrógeno, átomo de oxígeno y átomo de azufre, o

20 (2) un grupo de fórmula: $-\text{CO}-Z^{2c}$ (en donde $-Z^{2c}$ es

(i) un grupo heterocíclico aromático o no aromático de 5 a 7 miembros, opcionalmente sustituido, que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados de átomo de nitrógeno, átomo de oxígeno y átomo de azufre,

(ii) $-\text{NR}^{20a}(\text{CR}^{21c}\text{R}^{22c}\text{R}^{23c})$ (en donde

25 (a) R^{20c} es H o un grupo hidrocarbonado opcionalmente sustituido seleccionado de grupo hidrocarbonado alifático saturado C_{1-8} , grupo hidrocarbonado alifático insaturado C_{2-8} , grupo hidrocarbonado alicíclico saturado C_{3-7} , grupo hidrocarbonado alicíclico insaturado C_{3-7} , grupo hidrocarbonado bicíclico condensado y parcialmente saturado C_{9-10} , grupo hidrocarbonado alicíclico C_{3-7} saturado o insaturado-alifático C_{1-8} saturado o insaturado, grupo hidrocarbonado bicíclico condensado y parcialmente saturado C_{9-10} -alquilo C_{1-4} , grupo hidrocarbonado bicíclico condensado y parcialmente saturado C_{9-10} -alqueno C_{2-4} , grupo arilo C_{6-10} y grupo aralquilo C_{7-14} ; y R^{21c} es 1) un grupo heterocíclico aromático o no aromático de 5 a 7 miembros opcionalmente

30 (b) sustituido que tiene 1-4 heteroátomos

(c) seleccionados de átomo de nitrógeno, átomo de oxígeno y átomo de azufre, que puede estar condensado con un anillo de benceno opcionalmente sustituido, o 2) un grupo arilo C_{6-10} opcionalmente sustituido que puede estar condensado con un anillo heterocíclico aromático de 5 a 7 miembros opcionalmente sustituido que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados de átomo de nitrógeno, átomo de oxígeno y átomo de azufre; y R^{22c} y R^{23c} son iguales o diferentes y son un grupo hidrocarbonado opcionalmente sustituido seleccionado de grupo hidrocarbonado alifático saturado C_{1-8} , grupo hidrocarbonado alifático insaturado C_{2-8} , grupo hidrocarbonado alicíclico saturado C_{3-7} , grupo hidrocarbonado alicíclico insaturado C_{3-7} , grupo hidrocarbonado bicíclico condensado y parcialmente saturado C_{9-10} , grupo hidrocarbonado alicíclico C_{3-7} saturado o insaturado-alifático C_{1-8} saturado o insaturado, grupo hidrocarbonado bicíclico condensado y parcialmente saturado C_{9-10} -alquilo C_{1-4} , grupo hidrocarbonado bicíclico condensado y parcialmente saturado C_{9-10} -alqueno C_{2-4} , grupo arilo C_{6-10} y grupo aralquilo C_{7-14} o un grupo heterocíclico aromático o no aromático de 5 a 7 miembros, opcionalmente sustituido, que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados de átomo de nitrógeno, átomo de oxígeno y átomo de azufre, o R^{22c} y R^{23c} se pueden combinar para formar un anillo de carbonos C_{3-7} .

45 o (b) R^{20c} es H o un grupo hidrocarbonado opcionalmente sustituido seleccionado de grupo hidrocarbonado alifático saturado C_{1-8} , grupo hidrocarbonado alifático insaturado C_{2-8} , grupo hidrocarbonado alicíclico saturado C_{3-7} , grupo hidrocarbonado alicíclico insaturado C_{3-7} , grupo hidrocarbonado bicíclico condensado y parcialmente saturado C_{9-10} ,

- grupo hidrocarbonado alicíclico C₃₋₇ saturado o insaturado-alifático C₁₋₈ saturado o insaturado, grupo hidrocarbonado bicíclico condensado y parcialmente saturado C₉₋₁₀-alquilo C₁₋₄, grupo hidrocarbonado bicíclico condensado y parcialmente saturado C₉₋₁₀-alquenilo C₂₋₄, grupo arilo C₆₋₁₀ y grupo aralquilo C₇₋₁₄; y R^{21c}, R^{22c} y R^{23c} son iguales o diferentes y son un grupo hidrocarbonado alifático C₁₋₈ opcionalmente sustituido, con la condición de que la suma total del número de átomos de carbonos es 7 o más),
- 5 (iii) -NR^{20c}R^{25c} (en donde R^{20c} es como se ha definido antes, y R^{25c} es un aril C₆₋₁₀-alquilo C₂₋₄ opcionalmente sustituido, ariloxi C₆₋₁₀-alquilo C₂₋₄, arilamino C₆₋₁₀-alquilo C₂₋₄, aralquilamino C₇₋₁₄-alquilo C₂₋₄, anillo heterocíclico de 5 a 7 miembros (que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados de átomo de nitrógeno, átomo de oxígeno y átomo de azufre)-alquilo C₂₋₄ o grupo heterocíclico de 5 a 7 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados de átomo de nitrógeno, átomo de oxígeno y átomo de azufre),
- 10 (iv) un grupo amino cíclico de 5 a 7 miembros sustituido, o
- (v) -OR^{24c} (en donde R^{24c} es
- (a) un grupo aralquilo C₇₋₁₄ opcionalmente sustituido,
- (b) un grupo hidrocarbonado alicíclico C₃₋₇ opcionalmente sustituido,
- 15 (c) un grupo hidrocarbonato alifático C₇₋₂₄ opcionalmente sustituido, o
- (d) un grupo heterocíclico aromático o no aromático de 5 a 7 miembros, opcionalmente sustituido, que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados de átomo de nitrógeno, átomo de oxígeno y átomo de azufre;
- en donde dichos sustituyentes para R^{1a}, Z^{2c}, R^{20c}, R^{21c}, R^{22c}, R^{23c}, R^{24c} y R^{25c} son de 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en
- 20 1) alquilo C₁₋₆,
- 2) alquenilo C₂₋₆,
- 3) alquinilo C₂₋₆,
- 4) cicloalquilo C₃₋₇,
- 5) arilo C₆₋₁₀ que puede estar sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquilo C₁₋₆,
- 25 amino, N-(alquil C₁₋₆)amino, N,N-di-(alquil C₁₋₆)amino, amidino, carbamoilo, N-(alquil C₁₋₆)carbamoilo, N,N-di-(alquil C₁₋₆)carbamoilo, sulfamoilo, N-(alquil C₁₋₆)sulfamoilo, N,N-di-(alquil C₁₋₆)sulfamoilo, carboxilo, alcoxicarbonilo C₂₋₇, hidroxilo, alcoxi C₁₋₆, mercapto, alquiltio C₁₋₆, sulfo, ciano, azido, halógeno, nitro, nitroso, fosfona, alcoxifosforilo C₁₋₆, di-(alcoxi C₁₋₆)fosforilo y alquilo C₁₋₆ sustituido con fosfona, alcoxifosforilo C₁₋₆ and di-(alcoxi C₁₋₆)fosforilo (en lo sucesivo el grupo de 5) se denominará el grupo "C").
- 30 6) grupo heterocíclico aromático seleccionado de (a) grupo heterocíclico aromático de 5 o 6 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados de átomo de nitrógeno, átomo de oxígeno y átomo de azufre, (b) grupo heterocíclico bicíclico condensado formado por condensación de un grupo heterocíclico aromático de 5 o 6 miembros que tiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados de átomo de nitrógeno, átomo de oxígeno y átomo de azufre, con anillo de benceno o un grupo heterocíclico aromático de 5 o 6 miembros que tiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados de átomo de nitrógeno, átomo de oxígeno y átomo de azufre y (c) grupo heterocíclico tricíclico condensado formado por condensación de [1] un grupo heterocíclico aromático de 5 o 6 miembros que tiene de 1-3 heteroátomos seleccionados de átomo de nitrógeno, átomo de oxígeno y átomo de azufre, [2] anillo de benceno y [3] un grupo heterocíclico aromático de 5 o 6 miembros que tiene de 1-3 heteroátomos seleccionados de átomo de nitrógeno, átomo de oxígeno y átomo de azufre o anillo de benceno.
- 35 7) grupo heterocíclico-oxi formado por combinación de cada uno de los grupos heterocíclicos (a), (b) y (c) anteriores con grupo oxi,
- 8) grupo heterocíclico no aromático de 4 o 7 miembros que tiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados de átomo de nitrógeno, átomo de oxígeno y átomo de azufre,
- 9) aralquilo C₇₋₁₄ que puede estar sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionado del grupo "C",
- 45 10) grupo amino,
- 11) amino N-mono-sustituido seleccionado de grupo N-(alquil C₁₋₆)amino, N-(alquenil C₂₋₆)amino, N-(cicloalquil C₃₋₇)amino y N-(aril C₆₋₁₀)amino que puede estar sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo "C",
- 12) amino sustituido con dos sustituyentes seleccionados de alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, cicloalquenilo C₃₋₇ y arilo C₆₋₁₀ que puede estar sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo "C",

- 13) amidino.
- 14) acilo seleccionado de alcanilo C_{2-8} , alquenoilo C_{3-8} , cicloalquil-carbonilo C_{3-7} , cicloalquenil-carbonilo C_{3-7} , aril-carbonilo C_{6-10} que puede estar sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo "C", y heterociclo-carbonilo formado por la unión de un grupo heterocíclico aromático o no aromático de 5 o 6 miembros que tiene 1-3 heteroátomos seleccionados de átomo de nitrógeno, átomo de oxígeno y átomo de azufre, con carbonilo,
- 15) carbamoilo,
- 16) grupo carbamoilo mono-sustituido seleccionado de N-(alquil C_{1-6})carbamoilo, N-(alquenil C_{2-6})carbamoilo, N-(cicloalquil C_{3-7})carbamoilo y N-(aril C_{6-10})carbamoilo que puede estar sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo "C",
- 17) carbamoilo sustituido con dos sustituyentes seleccionados de alquilo C_{1-6} , alquenoilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-7} y arilo C_{1-10} que puede estar sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo "C",
- 18) sulfamoilo,
- 19) sulfamoilo N-mono-sustituido seleccionado de N-(alquil C_{1-6})sulfamoilo, N-(alquenil C_{2-6})sulfamoilo, N-(cicloalquil C_{3-7})sulfamoilo y N-(aril C_{6-10})sulfamoilo que puede estar sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo "C",
- 20) sulfamoilo sustituido con dos sustituyentes seleccionados de alquilo C_{1-6} , alquenoilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-7} y arilo C_{6-10} que puede estar sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo "C",
- 21) carboxilo,
- 22) alcoxi C_{1-6} -carbonilo,
- 23) hidroxilo,
- 24) alcoxi C_{1-6} ,
- 25) alqueniloxi C_{2-10} ,
- 26) cicloalquiloxi C_{3-7} ,
- 27) ariloxi C_{6-10} que puede estar sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo "C",
- 28) aralquiloxi C_{7-14} que puede estar sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo "C",
- 29) mercapto,
- 30) alquiltio C_{1-6} ,
- 31) aralquiltio C_{7-14} que puede estar sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo "C",
- 32) ariltio C_{6-10} que puede estar sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo "C",
- 33) alquilsulfinilo C_{1-6} ,
- 34) aralquilsulfinilo C_{7-14} que puede estar sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo "C",
- 35) arilsulfinilo C_{6-10} que puede estar sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo "C",
- 36) alquilsulfonilo C_{1-6} ,
- 37) aralquilsulfonilo C_{7-14} que puede estar sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo "C",
- 38) arilsulfonilo C_{6-10} que puede estar sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo "C",
- 39) sulfo,
- 40) ciano,
- 41) azido,
- 42) halógeno,
- 43) nitro,
- 44) nitroso,

45) fosfona,

46) alcoxi C₁₋₆-fosforilo

47) di-alcoxi C₁₋₆-fosforilo,

48) alquilo C₁₋₆ sustituido con fosfona, alcoxi C₁₋₆-fosforilo o di-(C₁₋₆ alcoxi)fosforilo

5 49) alquilo C₁₋₆ sustituido con 1 a 4 átomos de halógeno

50) alcoxi C₁₋₆ sustituido con 1 a 4 átomos de halógeno, y

51) alquilendioxo C₁₋₆

(en lo sucesivo el grupo de 1) a 52) anteriores se denomina el grupo "B");

R³ es H, un grupo alquilo C₁₋₆ o un grupo aralquilo C₇₋₁₄;

10 Y es CH;

R⁸ es H, un grupo alquilo C₁₋₆, un grupo alquilio C₁₋₆ o un grupo alcoxi C₁₋₆ que puede estar sustituido con grupo hidroxilo;

15 Ar es (1) un grupo arilo C₆₋₁₀, (2) un grupo heterocíclico aromático o no aromático de 5 a 7 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados de átomo de nitrógeno, átomo de oxígeno y átomo de azufre, o (3) un grupo hidrocarbonado alicíclico saturado o insaturado C₃₋₇, cada uno de los cuales puede estar sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo "B";

20 uno de R⁹ y R¹⁰ es un átomo de hidrógeno o grupo alquilo C₁₋₆ que puede estar sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo "B" y el otro es (1) un grupo hidrocarbonado seleccionado de grupo hidrocarbonado alifático saturado C₁₋₈, grupo hidrocarbonado alifático insaturado C₂₋₈, grupo hidrocarbonado alicíclico saturado C₃₋₇, grupo hidrocarbonado alicíclico insaturado C₃₋₇, grupo hidrocarbonado bicíclico condensado y parcialmente saturado C₉₋₁₀, grupo hidrocarbonado alicíclico C₃₋₇ saturado o insaturado-alifático C₁₋₈ saturado o insaturado, grupo hidrocarbonado bicíclico condensado y parcialmente saturado C₉₋₁₀-alquilo C₁₋₄, grupo hidrocarbonado bicíclico condensado y parcialmente saturado C₉₋₁₀-alqueno C₂₋₄, grupo arilo C₆₋₁₀ y grupo aralquilo C₇₋₁₄, cada uno de los cuales puede estar sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo "B" o (2) un grupo heterocíclico aromático o no aromático de 5 a 7 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados de átomo de nitrógeno, átomo de oxígeno y átomo de azufre, que puede estar sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo "B", o

R⁹ y R¹⁰ se pueden combinar para formar un anillo de carbonos C₅₋₇,

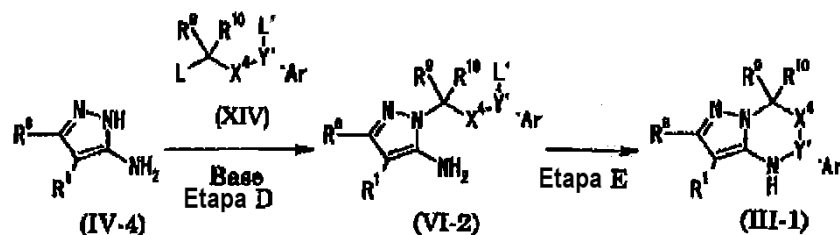
30 con la condición de que al menos uno de R⁹ y R¹⁰ es un grupo alquilo C₁₋₆ que puede estar sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo "B" y el otro es distinto de un grupo fenilo que puede estar sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo "B"; y

X³ es CH₂; y

--- es un enlace sencillo; o una de sus sales.

Se mostrará un procedimiento para preparar los compuestos de fórmula (IIIa) y por lo tanto para preparar los compuestos de la presente invención, en los siguientes esquemas 6 a 13.

35 Esquema 6



en donde X⁴ es igual que X³, Y' es C o CR⁴, y L y L' son un grupo lábil, y L es más reactivo que L', y los otros símbolos son como se han definido antes.

40 En la etapa D, el compuesto (IV-2) se prepara a partir del compuesto (IV-4). El presente método se lleva a cabo en presencia de una base en un disolvente que no tiene efectos adversos en la reacción de acuerdo con el método convencional. Los ejemplos específicos de grupos lábiles L y L' incluyen átomo de halógeno, grupo sulfonyloxi tal

como grupo p-toluenosulfoniloxi, grupo metanosulfoniloxi y grupo trifluorometanosulfoniloxi, y grupo aciloxi tal como grupo acetiloxi y grupo benzoiloxi.

5 El ejemplo de la base incluye sales de metales alcalinos tales como hidróxido potásico, hidróxido sódico, bicarbonato sódico, y carbonato potásico; aminas tales como piridina, diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno; hidruros de metales tales como hidruro potásico e hidruro sódico; y alcóxidos de metales alcalinos tales como metóxido sódico, etóxido sódico y t-butóxido potásico.

Una cantidad de estas bases para usar es preferiblemente de aproximadamente 1 a aproximadamente 5 equivalentes en moles con respecto al compuesto (IV-4).

10 Los ejemplos del disolvente que no tiene efecto adverso en la reacción, incluyen: hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno y xileno; éteres tales como tetrahidrofurano, dioxano y éter dietílico; amidas tales como N,N-dimetilformamida; y sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido. Estos disolventes se pueden usar mezclando en una relación adecuada.

Una temperatura de reacción normalmente es de aproximadamente -50 a aproximadamente 150°C, preferiblemente de aproximadamente -10°C a aproximadamente 120°C.

15 Un tiempo de reacción es normalmente de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 20 horas.

El compuesto (IV-2) así obtenido se puede aislar y purificar por métodos de aislamiento y purificación conocidos, por ejemplo, concentración, concentración a presión reducida, extracción con disolvente, cristalización, recristalización, disolución de transferencia y cromatografía.

20 En la etapa E, se prepara el compuesto (III-1) por una reacción de ciclación intramolecular del compuesto (IV-2). El presente método se lleva a cabo en presencia de un ácido o una base en un disolvente que no tiene efecto adverso en la reacción de acuerdo con el método convencional. Los ejemplos específicos de un grupo lábil L' incluyen átomo de halógeno, p-toluenosulfoniloxi, grupo metanosulfoniloxi y grupo trifluorometanosulfoniloxi.

25 Los ejemplos del ácido incluyen ácidos inorgánicos tales como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico y ácido fosfórico; ácidos orgánicos tales como ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido metanosulfónico, ácido benzenosulfónico y ácido p-toluenosulfónico; y ácidos de Lewis tales como cloruro de cinc (II), cloruro de estaño (IV) y cloruro de aluminio. Los ejemplos de la base incluyen sales de metales alcalinos tales como carbonato potásico; aminas tales como piridina, trietilamina, N,N-dimetilanilina y diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno; hidruros de metales tales como hidruro potásico e hidruro sódico; y alcóxidos de metales alcalinos tales como metóxido sódico, etóxido sódico y t-butóxido potásico.

30 Una cantidad de estos ácidos o bases para usar es preferiblemente de aproximadamente 1 a aproximadamente 5 equivalentes en moles con respecto al compuesto (IV-4).

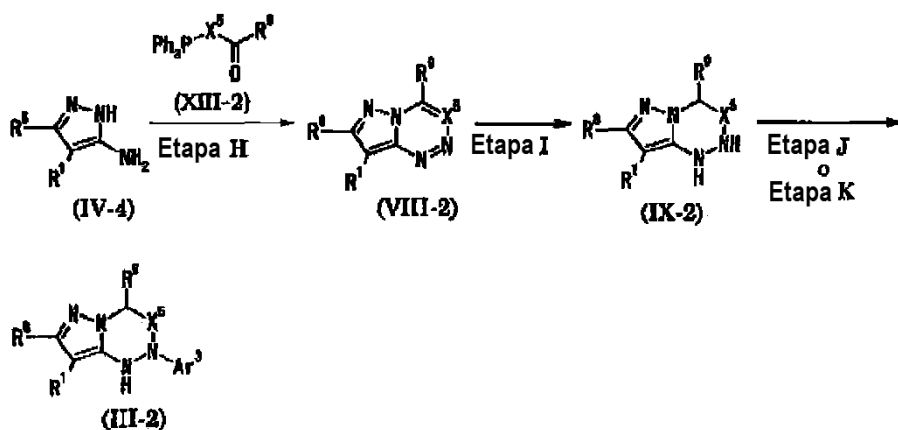
35 Los ejemplos del disolvente que no tiene efecto adverso en la reacción, incluyen: hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno y xileno; éteres tales como tetrahidrofurano, dioxano y éter dietílico; hidrocarburos halogenados tales como cloroformo y diclorometano; amidas tales como N,N-dimetilformamida; y sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido. Estos disolventes se pueden usar mezclando en una relación adecuada.

Una temperatura de reacción normalmente es de aproximadamente -50°C a aproximadamente 150°C, preferiblemente de aproximadamente -10°C a aproximadamente 120°C.

Un tiempo de reacción es normalmente de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 20 horas.

40 El compuesto (III-1) así obtenido se puede aislar y purificar por métodos de aislamiento y purificación conocidos, por ejemplo, concentración, concentración a presión reducida, extracción con disolvente, cristalización, recristalización, disolución de transferencia y cromatografía.

Esquema 7



en donde Ar^3 es un anillo hidrocarbonado opcionalmente sustituido, un anillo heterocíclico no aromático opcionalmente sustituido, un anillo hidrocarbonado aromático o un anillo heterocíclico aromático, X^5 es igual que X^3 , y los otros símbolos respectivos tienen los mismos significados descritos antes.

- 5 En la etapa H, un grupo amino del compuesto (IV-4) se convierte en una sal de diazonio, y el iluro se hace reaccionar con esta para preparar el compuesto (VIII-2). La diazotación en el presente método se lleva a cabo en presencia de un ácido en un disolvente que no tiene efecto adverso en la reacción de acuerdo con el método convencional. Como ácido, por ejemplo, se usan ácido acético y ácido clorhídrico. Como agente de diazotación, se usa nitrito sódico, nitrito de alquilo o nitrosilo sulfatado.

- 10 Como se disolvente, se usan agua, dioxano y tetrahidrofurano.

Una temperatura de reacción normalmente es de aproximadamente $-50^{\circ}C$ a aproximadamente $150^{\circ}C$, preferiblemente de aproximadamente $-10^{\circ}C$ a aproximadamente $100^{\circ}C$.

Un tiempo de reacción es normalmente de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 20 horas.

- 15 La sal de diazonio así obtenida del compuesto (IV-4) se hace reaccionar con el iluro producido a partir del compuesto (XIII-2) para preparar el compuesto (VIII-2). La presente etapa se lleva a cabo en presencia de una base en un disolvente que no tiene efecto adverso en la reacción. Los ejemplos de la base incluyen: sales de metales alcalinos tales como carbonato potásico; aminas tales como piridina, trietilamina, N,N-dimetilanilina y diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno; hidruros de metales tales como hidruro potásico e hidruro sódico; y alcóxidos de metales alcalinos tales como metóxido sódico, etóxido sódico y t-butóxido potásico.

- 20 Una cantidad de estas bases para usar es preferiblemente de aproximadamente 1 a aproximadamente 3 equivalentes en moles con respecto al compuesto (XIII-2).

Los ejemplos del disolvente que no tiene efecto adverso en la reacción, incluyen: hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno y xileno; éteres tales como tetrahidrofurano, dioxano y éter dietílico; hidrocarburos halogenados tales como cloroformo y diclorometano; amidas tales como N,N-dimetilformamida; y sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido. Estos disolventes se pueden usar mezclando en una relación adecuada.

- 25 Puesto que el compuesto (VIII-2) así obtenido es inestable dependiendo del compuesto, se usa en la siguiente etapa sin aislar ni purificar.

- 30 En la etapa I, se lleva a cabo una reacción de reducción del compuesto (VIII-2) para preparar el compuesto (IX-2). En la presente reacción, se usa un método de hidrogenación catalítica que usa óxido de platino, níquel Raney, paladio-carbón o hidróxido de paladio, o reducción usando un agente de reducción. Como agente de reducción, se usan borohidruro sódico, hidruro de litio y aluminio y borohidruro de litio. En la presente reacción, si es necesario, se usan cualesquiera disolventes siempre que no inhiban la reacción. Entre otros se prefieren alcoholes (p. ej., alcohol C_{1-3} tal como metanol, etanol, propanol) o éteres (éter dietílico, éter diisopropílico, éter dimetílico del etilenglicol, tetrahidrofurano, dioxano).

- 35 Un tiempo de reacción es normalmente de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 20 horas.

El compuesto (IX-2) así obtenido se puede aislar y purificar por métodos de aislamiento y purificación conocidos, por ejemplo, concentración, concentración a presión reducida, extracción con disolvente, cristalización, recristalización, disolución de transferencia y cromatografía.

- 40 En la etapa J, el compuesto (III-2) se prepara por una reacción de aminación reductora entre el compuesto (IX-2) y la cetona (XV).



El presente método se lleva a cabo en presencia de un agente de reducción en un disolvente que no tiene efecto adverso en la reacción. Los ejemplos de agente de reducción incluyen borohidruro sódico, cianoborohidruro sódico, triacetoxiborohidruro sódico y borohidruro de litio. Aunque se usan como disolventes, disolventes tipo alcohol como etanol y metanol, diclorometano, cloroformo y tetracloruro de carbono, se puede usar cualquier disolvente siempre que no inhiba la reacción.

El compuesto (III-2) así obtenido se puede aislar y purificar por métodos de aislamiento y purificación conocidos, por ejemplo, concentración, concentración a presión reducida, extracción con disolvente, cristalización, recristalización, disolución de transferencia y cromatografía.

En la etapa K, se hace reaccionar un reactivo de bismuto con el compuesto (IX-2) para preparar el compuesto (III-2). El presente método se lleva a cabo en presencia de un catalizador metálico en un disolvente que no tiene efecto adverso en la reacción. Como catalizador metálico se usan, por ejemplo, catalizadores de cobre tales como acetato de cobre (II) y pivalato de cobre (II). Aunque se usan diclorometano, cloroformo y tetracloruro de carbono como disolventes, se pueden usar cualesquiera disolventes siempre que no inhiban la reacción.

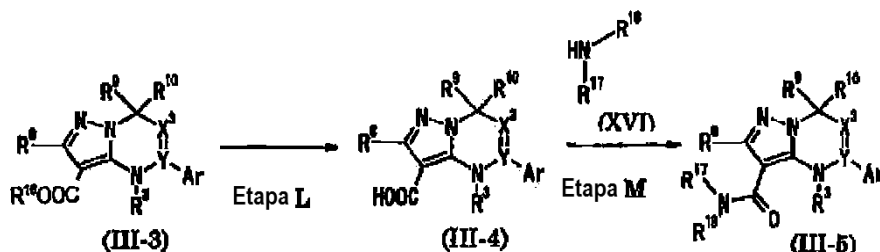
Una temperatura de reacción normalmente es de aproximadamente -80°C a aproximadamente 150°C , preferiblemente de aproximadamente -80°C a aproximadamente 100°C .

Un tiempo de reacción es normalmente de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 20 horas.

El compuesto (III-2) así obtenido se puede aislar y purificar por métodos de aislamiento y purificación conocidos, por ejemplo, concentración, concentración a presión reducida, extracción con disolvente, cristalización, recristalización, disolución de transferencia y cromatografía.

Cuando X^1 es C-CDOR¹⁶ en el compuesto (III), la conversión se puede llevar a cabo como sigue:

Esquema 10



en donde R^{16} indica un átomo de carbono opcionalmente sustituido, R^{17} y R^{18} son grupo alquilo opcionalmente sustituido, grupo alilo o grupo hidroxilo; o R^{17} y R^{18} se pueden combinar entre sí para formar un anillo, y los otros símbolos son como se han definido antes.

En la etapa L, el compuesto (III-4) se prepara por una reacción para la salida de un grupo protector de carboxilo.

Se pueden aplicar todos los métodos convencionales usados en una reacción para la salida de un grupo protector de carboxilo, por ejemplo, hidrólisis, reducción y eliminación usando un ácido de Lewis, en la presente reacción. Se prefiere que la hidrólisis se lleve a cabo en presencia de una base o un ácido. Los ejemplos de la base adecuada incluyen bases inorgánicas tales como hidróxido de metal alcalino (p. ej., hidróxido sódico e hidróxido potásico), hidróxido de metal alcalinotérreo (p. ej., hidróxido de magnesio e hidróxido de potasio), carbonato de metal alcalino (p. ej., carbonato sódico y carbonato potásico), carbonato de metal alcalinotérreo (p. ej., carbonato de magnesio y carbonato de calcio), bicarbonato de metal alcalino (p. ej., bicarbonato de sodio y bicarbonato de potasio), acetato de metal alcalino (p. ej., acetato de sodio y acetato de potasio), fosfato de metal alcalinotérreo (p. ej., fosfato de magnesio y fosfato de calcio) e hidrogenofosfato de metal alcalino (p. ej., hidrogenofosfato disódico e hidrogenofosfato dipotásico), y bases orgánicas tales como trietilamina y trietilamina, picolina, N-metilpirrolidina, N-metilmorfolina, 1,5-diazabicyclo[4.3.2]non-5-eno, 1,4-diazabicyclo[2.2.2]non-5-eno y 1,8-diazabicyclo[4.3.0]-7-undeceno. La hidrólisis usando una base se lleva a cabo en agua o un disolvente orgánico hidrófilo o una mezcla de disolventes en muchos casos. Los ejemplos del ácido adecuado incluyen ácido fórmico, ácido bromhídrico y ácido sulfúrico.

La presente reacción de hidrólisis se lleva a cabo normalmente en un disolvente orgánico, agua o una mezcla de disolventes. Una temperatura de reacción no está particularmente limitada, pero se selecciona adecuada dependiendo de la clase de grupo protector de carboxilo y el método de eliminación. La eliminación usando un ácido

de Lewis se lleva a cabo por reacción del compuesto (III-3) o una sal del mismo con un ácido de Lewis, por ejemplo, boro trihalogenado (p. ej., tricloruro de boro y trifluoruro de boro), titanio tetrahalogenado (p. ej., tetracloruro de titanio y tetrabromuro de titanio) y aluminio halogenado (p. ej., cloruro de aluminio y bromuro de aluminio), o un ácido orgánico (p. ej., ácido tricloroacético y ácido trifluoroacético). Esta reacción de eliminación se lleva a cabo preferiblemente en presencia de un depurador de cationes (p. ej., anisol y fenol) y normalmente se lleva a cabo en un disolvente tal como nitroalcano (p. ej., nitrometano y nitroetano), haluro de alquileo (p. ej., cloruro de metileno y cloruro de etileno), éter dietílico, disulfuro de carbono y un disolvente que no tiene efecto adverso en la reacción. Estos disolventes se pueden usar como una mezcla de los mismos.

Se prefiere aplicar la eliminación por reducción a la eliminación de un grupo protector tal como éster de alquilo halogenado (p. ej., de 2-yodoetilo y 2,2,2-tricloroetilo) y éster de aralquilo (p. ej., de bencilo). Los ejemplos de un método de reducción que se usa en la presente reacción de eliminación, incluyen la reducción catalítica convencional en presencia de una combinación de un metal (p. ej., cinc y amalgama de cinc) o una sal de un compuesto de cromo (p. ej., cromato-cloruro y cromato-acetato) y un ácido orgánico o inorgánico (p. ej., ácido acético, ácido propiónico y ácido clorhídrico); o el catalizador de metal convencional (p. ej., paladio-carbón y níquel Raney). Una temperatura de reacción no está particularmente limitada, pero se lleva a cabo una reacción con enfriamiento, a temperatura ambiente o con calentamiento.

El compuesto (III-4) así obtenido se puede aislar y purificar por métodos de aislamiento y purificación conocidos, por ejemplo, concentración, concentración a presión reducida, extracción con disolvente, cristalización, recristalización, disolución de transferencia y cromatografía.

En el presente método, el compuesto (III-5) se prepara por reacción del compuesto (III-4) o un derivado reactivo en su grupo carboxilo y una sal del mismo con el compuesto (XVI) anterior o un derivado reactivo en su grupo amino o una sal del mismo. Los ejemplos de derivados reactivos adecuados en un grupo amino del compuesto (XVI) incluyen; base de Schiff de tipo imino producida por una reacción del compuesto (XVI) con un compuesto carbonílico tal como aldehído o cetona; derivado de sililo producido por una reacción del compuesto (XVI) y un compuesto de sililo tal como bis(trimetilsilil)acetamida, mono(trimetilsilil)acetamida, o bis(trimetilsilil)urea; derivado producido por una reacción del compuesto (XVI) con tricloruro de fósforo o fosgeno.

Los ejemplos específicos del derivado reactivo adecuado en el grupo carboxilo del compuesto (III-4) incluyen haluro de ácido, anhídrido de ácido, amida activada y éster activado. Los ejemplos del derivado reactivo adecuado incluyen: cloruro de ácido; azida ácida; anhídrido de ácido mixto con un ácido tal como ácido fosfórico sustituido tal como ácido dialquilfosfórico, ácido fenilfosfórico, ácido difenilfosfórico, ácido dibencilfosfórico y ácido fosfórico halogenado, ácido dialquilfosforoso, ácido sulfuroso, ácido tiosulfúrico, ácido sulfúrico, ácido sulfónico tal como ácido metanosulfónico, ácido carboxílico alifático, tal como ácido acético, ácido propiónico, ácido butírico, ácido isobutírico, ácido piválico, ácido pentanoico, ácido isopentanoico, ácido tricloroacético o ácido carboxílico aromático tal como ácido benzoico; anhídrido de ácido simétrico; amida activada con imidazol; imidazol 4-sustituido, dimetilpirazol, triazol o tetrazol; éster activado tal como éster de cianometilo, éster de metoximetilo, éster de dimetiliminometilo, éster de vinilo, éster de propargilo, éster de p-nitrofenilo, éster de triclorofenilo, éster de pentaclorofenilo, éster de mesilfenilo, éster de fenilazofenilo, tioéster de fenilo, éster de p-nitrofenilo, tioéster de p-cresilo, tioéster de carboxilmetilo, éster de piranilo, éster de piridilo, éster de piperidilo, y tioéster de 8-quinolilo, o ésteres con compuesto N-hidroxi tales como N,N-dimetilhidroxiamina, 1-hidroxi-2-(1H)-piridona, N-hidroxisuccineimida, N-hidroxiftalimida, y 1-hidroxi-1H-benzotriazol. Estos derivados reactivos se pueden seleccionar arbitrariamente dependiendo de la clase de compuesto (III-4) que se va a usar. Los ejemplos de los derivados reactivos adecuados del compuesto (III-5) incluyen sales de metales alcalinos como sal de sodio o sal de potasio, sales de metales alcalinotérreos tales como sal de calcio o sal de magnesio, y sales básicas tales como sales de base orgánica tales como sal de amonio, sal de trietilamina, sal de piridina, sal de picolina, sal de dicitlohexilamina, y sal de N,N'-dibenciletilendiamina. Aunque la reacción normalmente se lleva a cabo en un disolvente convencional tal como agua, alcoholes tales como metanol y etanol, acetona, dioxano, acetonitrilo, cloroformo, cloruro de metileno, cloruro de etileno, tetrahidrofurano, acetato de etilo, N,N-dimetilformamida y piridina, la reacción se puede llevar a cabo en cualesquiera otros disolventes orgánicos siempre que no tengan efectos adversos en la reacción. Estos disolventes convencionales se pueden usar como una mezcla con agua.

Cuando el compuesto (III-4) se usa en la forma de un ácido libre o una de sus sales en esta reacción, es conveniente que la reacción se lleve a cabo en presencia del agente de condensación usado normalmente, tal como el llamado reactivo de Vilsmeier preparado por una reacción de N,N'-dicitlohexilcarbodiimida; N-ciclohexil-N'-morfolinoetilcarbodiimida; N-ciclohexil-N'-(4-dietilaminociclohexil)carbodiimida; N,N'-dietilcarbodiimida, N,N'-diisopropilcarbodiimida, N-etil-N'-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida; N,N'-carbonilbis(2-metilimidazol); pentametilencetena-N-ciclohexilimina; dfenilcetena-N-ciclohexilimina; etoxiacetileno; 1-alcoxi-1-cloroetileno; trialquilfosfito; poli(fosfato de etilo); poli(fosfato de isopropilo); oxiclóruo de fósforo; difenilfosforilazida; cloruro de tionilo; cloruro de oxalilo; halogenoformiato de alquilo inferior tal como cloroformiato de etilo; cloroformiato de isopropilo; trifenilfosfina; sal de 2-etil-7-hidroxi-bencisooxazolilo, sal interna de hidróxido de 2-etil-5-(m-sulfofenil)isooxazolilo; N-hidroxibenzotriazol; 1-(p-clorobencenosulfonilo)-6-cloro-1H-benzotriazol; N,N'-dimetilformamida con cloruro de tionilo, fosgeno, cloroformiato de triclorometilo, u oxiclóruo de fósforo. Alternativamente, la reacción se puede llevar a cabo en presencia de una base inorgánica o una base orgánica tal como sal de bicarbonato de metal alcalino, trialquil(inferior)amina, piridina, N-alquil(inferior)morfolina, o N,N-

dialquil(inferior)bencilamina. Una temperatura de reacción no está particularmente limitada, pero la reacción se lleva a cabo con enfriamiento o calentamiento.

Una cantidad de compuesto (XVI) para usar es de 1 a 10 equivalentes en moles, preferiblemente de 1 a 3 equivalentes con respecto al compuesto (III-4).

5 Una temperatura de reacción es normalmente de -30°C a 100°C.

Un tiempo de reacción es normalmente de 0,5 a 20 horas.

Además, cuando se usa un anhídrido de ácido mixto, el compuesto (III-4) y el éster clorocarbónico (p. ej., clorocarbonato de metilo, clorocarbonato de etilo y clorocarbonato de isobutilo) se hacen reaccionar en presencia de una base (p. ej. trietilamina, N-metilmorfolina, N,N-dimetilanilina, bicarbonato de sodio, carbonato de sodio y carbonato de potasio) y se hace reaccionar además con el compuesto (XVI).

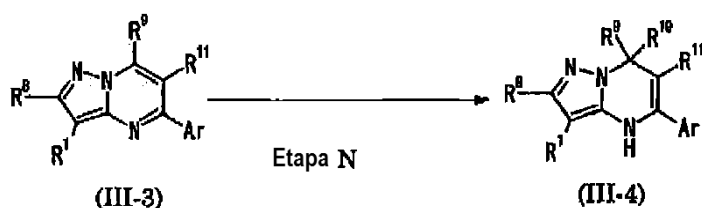
10 Una cantidad de compuesto (XVI) para usar es normalmente de 1 a 10 equivalentes en moles, preferiblemente de 1 a 3 equivalentes con respecto al compuesto (III-4).

Una temperatura de reacción es normalmente de -30°C a 100°C.

Un tiempo de reacción es normalmente de 0,5 a 20 horas.

15 El compuesto (III-5) así obtenido se puede aislar y purificar por métodos de aislamiento y purificación conocidos, por ejemplo, concentración, concentración a presión reducida, extracción con disolvente, cristalización, recristalización, disolución de transferencia y cromatografía.

Esquema 12



20 en donde R¹⁰ es un grupo alquilo opcionalmente sustituido, grupo alilo, grupo hidroxilo, grupo amino o grupo sulfanilo, y los símbolos son como se han definido antes.

En el presente método, el compuesto (III-4) se prepara por una reacción entre el compuesto (III-3) y un reactivo nucleófilo.

25 Los ejemplos del reactivo nucleófilo incluyen fenolato de metal, alcoholato de metal, reactivo de Grignard, reactivo de alquil-metal, reactivo de aril-metal y tioalcoholato.

Una cantidad del reactivo nucleófilo para usar es preferiblemente de aproximadamente 1 a aproximadamente 5 equivalentes en moles con respecto al compuesto (III-3).

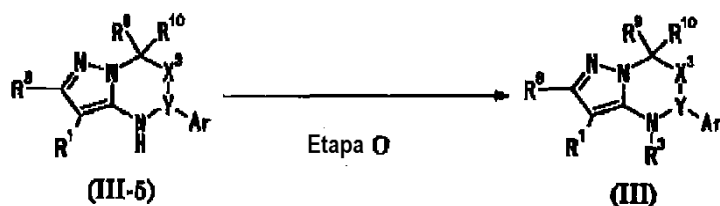
30 Los ejemplos de disolvente que no tiene efecto adverso en la reacción incluyen: éteres tales como éter dietílico, tetrahidrofurano y dioxano; hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno y xileno; amidas tales como N,N-dimetilformamida y 1-metilpirrolidona; sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido. Estos disolventes se pueden usar mediante mezcla en una proporción adecuada.

Una temperatura de reacción normalmente es de aproximadamente -50°C a aproximadamente 150°C, preferiblemente de aproximadamente -10 a aproximadamente 100°C.

Un tiempo de reacción es normalmente de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 20 horas.

35 El compuesto (III-4) así obtenido se puede aislar y purificar por métodos de aislamiento y purificación conocidos, por ejemplo, concentración, concentración a presión reducida, extracción con disolvente, cristalización, recristalización, disolución de transferencia y cromatografía.

Esquema 15



en donde los símbolos son como antes.

En la etapa O, el compuesto (III-5) se somete a alquilación, acilación, carbamilación, oxicarbonización o tiocarbamoilación para preparar el compuesto (III).

- 5 La reacción se lleva a cabo de acuerdo con el método convencional. En la alquilación, se hace reaccionar con haluro de alquilo, en la acilación se hace reaccionar con haluro de ácido o anhídrido de ácido, en la carbamoilación se hace reaccionar con isocianato o carbonilimidazol, y después, se hace reaccionar con amina, en la oxicarbonización se hace reaccionar con haluro de oxicarbonilo o anhídrido de ácido oxicarboico, y en la tiocarbamoilación, se hace reaccionar con tioisocianato, respectivamente, para preparar el compuesto. La presente reacción se lleva a cabo en general en presencia de una base en un disolvente que no tiene efecto adverso en la reacción. Los ejemplos de la base incluyen sales de metales alcalinos tales como hidróxido de potasio, hidróxido de sodio, bicarbonato de sodio y carbonato de potasio; aminas tales como piridina, trietilamina, N,N-dimetilanilina y 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno; hidruros de metales tales como hidruro potásico e hidruro sódico; y alcóxidos de metales alcalinos tales como metóxido sódico, etóxido sódico y t-butóxido potásico.
- 10
- 15 Una cantidad de estas bases para usar es preferiblemente aproximadamente de 1 a 5 equivalentes en moles con respecto al compuesto (III-5).

- Los ejemplos del disolvente que no tiene efecto adverso en la reacción incluyen: hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno y xileno; éteres tales como tetrahidrofurano, dioxano y éter dietílico; hidrocarburos halogenados tales como cloroformo y diclorometano; amidas tales como N,N-dimetilformamida; y sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido. Estos disolventes se pueden usar mezclando en una proporción adecuada.
- 20

Una temperatura de reacción normalmente es de aproximadamente -50°C a aproximadamente 150°C , preferiblemente de aproximadamente -10°C a aproximadamente 120°C .

Un tiempo de reacción es normalmente de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 20 horas.

- 25 El compuesto (III) así obtenido se puede aislar y purificar por métodos de aislamiento y purificación conocidos, por ejemplo, concentración, concentración a presión reducida, extracción con disolvente, cristalización, recristalización, disolución de transferencia y cromatografía.

Todos los compuestos usados u obtenidos en la presente invención incluyen las correspondientes sales, incluso si se exponen específicamente, y se pueden intercambiar unos por otros por un método conocido o métodos modificados de los mismos.

- 30 Cuando los compuestos o sus sales obtenidos por la presente invención son moléculas asimétricas, se pueden separar en el isómero de forma d y el isómero de forma l de acuerdo con los métodos de resolución óptica convencionales.

El compuesto o sus sales obtenidos por la presente invención se pueden usar en la siguiente etapa como su mezcla de reacción sin suficiente purificación.

- 35 Los Compuestos de la presente invención tienen una excelente actividad moduladora de receptores de Ca y potencian la secreción de PTH y por lo tanto son útiles como fármacos para tratar enfermedades óseas, fármacos que actúan en el riñón, fármacos que actúan en el sistema nervioso central y sistema endocrino, fármacos que actúan en el sistema digestivo. Además, la toxicidad es baja. Por lo tanto, el Compuesto se puede administrar de forma segura a animales mamíferos (por ejemplo, ser humana, rata, ratón, perro, conejo, gato, vaca, caballo y cerdo).
- 40

- Por lo tanto, se espera que una composición farmacéutica que contiene uno de los compuestos de la presente invención sea útil en el tratamiento y prevención de enfermedades, en las que se requiere actividad moduladora del receptor de Ca, tales como hiperparatiroidismo primario o secundario; hipoparatiroidismo; hipertiroidismo; hipotiroidismo; enfermedad de Graves; toxicosis de Hashimoto; enfermedad de Paget; hipercalcemia asociada con tumor maligno; hipercalcemia; hipocalcemia; osteoporosis posmenopáusica; osteoporosis senil; osteoporosis secundaria; osteomalacia; osteodistrofia renal; fractura; osteoartritis; artritis reumatoide; osteosarcoma; mieloma; hipertensión; diabetes; infarto de miocardio; enfermedades de Hachington; enfermedades de Parkinson; enfermedad de Alzheimer; demencia; apoplejía cerebral; tumor cerebral; lesión espinal; enfermedad renal diabética; insuficiencia renal; úlcera gástrica; úlcera duodenal; enfermedad de Basedow; tumor de glándula paratiroidea; tumor de la
- 45

glándula de tírídio; y arteriosclerosis;

fármacos antagonistas del receptor de Ca: hipertiroidismo; hipocalcemia; osteoporosis posmenopáusica; osteoporosis senil; osteoporosis secundaria; osteomalacia; osteodistrofia renal; fractura; osteoartritis; artritis reumatoide; osteosarcoma; mieloma; enfermedades del sistema nervioso central; en particular la osteoporosis.

- 5 La dosis del Compuesto se puede seleccionar de varias formas dependiendo de la vía de administración y los síntomas de un paciente que se va a tratar. La dosis del Compuesto para un adulto (un peso corporal de 50 kg) se puede seleccionar normalmente en un intervalo de aproximadamente 0,1 mg a aproximadamente 500 mg, preferiblemente de aproximadamente 1 mg a aproximadamente 100 mg en el caso de la administración oral y en el intervalo de aproximadamente 0,01 mg a aproximadamente 100 mg, más preferiblemente de aproximadamente 0,1 mg a aproximadamente 10 mg en el caso de administración parenteral. La dosis se puede administrar dividiéndose en 1-3 veces al día.

- 15 Los compuestos de la presente invención se pueden formular con un vehículo farmacéuticamente aceptable y se pueden administrar por vía oral o parenteral como formulaciones sólidas tales como comprimidos, cápsulas, gránulos o polvos; o formulaciones líquidas tales como jarabes o inyecciones. También, se pueden preparar formulaciones para administración transdérmica como parches, cataplasmas, pomadas (incluyendo cremas), escayolas, esparadrapos, lociones, líquidos y soluciones, suspensiones, emulsiones y pulverizadores.

- 20 Como vehículo farmacéuticamente aceptable, se usa y mezcla una variedad de sustancias vehículo orgánicas o inorgánicas, que se han usado convencionalmente como materiales de formulación, como un agente de volumen, un lubricante, un agente aglutinante y un disgregante en formulaciones sólidas; un vehículo, un agente solubilizante, un agente de suspensión, un agente de tonicidad, un agente de tamponamiento y un analgésico en formulaciones líquidas. Si es necesario, se pueden usar excipientes de formulación tales como un conservante, un antioxidante, un estabilizante, un agente colorante o un agente edulcorante.

- 25 Los ejemplos preferidos del agente de volumen incluyen lactosa, sacarosa, D-manitol, celulosa cristalina y ácido silícico anhidro ligero. Los ejemplos preferidos del lubricante incluyen estearato magnésico, estearato potásico, talco y sílice coloidal. Los ejemplos preferidos del agente aglutinante incluyen celulosa cristalina, α -almidón, sacarosa, D-manitol, dextrina, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, y polivinilpirrolidona. Los ejemplos preferidos del disgregante incluyen almidón, carboximetilcelulosa, carboximetilcelulosa de calcio, croscarmelosa sódica, carboximetil-almidón sódico, y hidroxipropilcelulosa de baja sustitución. Los ejemplos preferidos del vehículo incluyen agua para inyección, alcohol, propilenglicol, macrogol, aceite de sésamo y aceite de maíz.

- 30 Si es necesario, para el fin de enmascarar el sabor, se puede preparar un recubrimiento entérico, o formulaciones orales de acción prolongada, por recubrimiento por un método conocido. Los ejemplos de este agente de recubrimiento incluyen hidroxipropilmetilcelulosa, etilcelulosa, hidroximetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, polioxietilenglicol, Tween 80, Pluronic F68 [polioxietilen(160)-polioxipropilen(30)-glicol], acetato-ftalato de celulosa, ftalato de hidroxipropilmetilcelulosa, acetato-ftalato de hidroximetilcelulosa, y Eudragit (fabricado por Rohm Company, copolímero de ácido metacrílico-ácido acrílico).

- 35 Los ejemplos preferidos del agente solubilizante incluyen polietilenglicol, propilenglicol, benzoato de bencilo, etanol, trisamiometano, colesterol, trietanolamina, carbonato sódico, y citrato sódico. Los ejemplos preferidos de agentes de suspensión incluyen agente tensioactivos tales como esteariltrietaolamina, laurilsulfato sódico, ácido laurilaminopropionico, lecitina, cloruro de benzalconio, cloruro de benzetonio, y monostearato de glicerina; sustancias de alto peso molecular hidrófilas tales como poli(alcohol vínfilco) polivinilpirrolidona, carboximetilcelulosa sódica, metilcelulosa, hidroximetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, e hidroxipropilcelulosa; etc. Los ejemplos preferidos de agente de isotonicidad incluyen cloruro sódico, glicerina, y D-manitol. Los ejemplos preferidos de agentes de tamponamiento incluyen soluciones tampón de un fosfato, un acetato, un carbonato, o un citrato. Los ejemplos preferidos del analgésico incluyen alcohol bencílico. Los ejemplos preferidos del conservante incluyen ésteres de ácido paraoxibenzoico, clorobutanol, alcohol bencílico, alcohol de fenetilo, ácidos deshidroacético y ácido sórbico. Los ejemplos preferidos del antioxidante incluyen sulfitos y ácido ascórbico.

Los siguientes ejemplos, preparaciones y experimentos describen la forma y el procedimiento para hacer y usar la presente invención y son ilustrativos en lugar de limitantes.

- 50 Los ejemplos número 668, 740, 772, 797, 802, 811, 818, 831, 839-840, 859, 957, 963, 968-969, 1034-1040, 1044-1050, 1056-1060, 1083-1094, 1119-1122 y 1143-1144 son de la invención. Los ejemplos restantes son de referencia.

Se definen a continuación las abreviaturas usadas en la presente memoria.

DCM = diclorometano

DCE = dicloroetano

- 55 DMAP = dimetilaminopiridina

DMF = dimetilformamida

WSC = hidrocloreuro de 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etil-carbodiimida

M+H = masa monoisotópica más un protón

Me = metilo

5 Et = etilo

Ph = fenilo

h = horas

min = minutos

HPLC = cromatografía líquida de alto rendimiento

10 HOBt = hidroxibenzotriazol

LC/MS = cromatografía líquida/espectrometría de masas

MS = espectrometría de masas

Rt = tiempo de retención

TEA = trietilamina

15 TFA = ácido trifluoroacético

IPE = éter diisopropílico

TLC = cromatografía de capa fina

THF = tetrahidrofurano

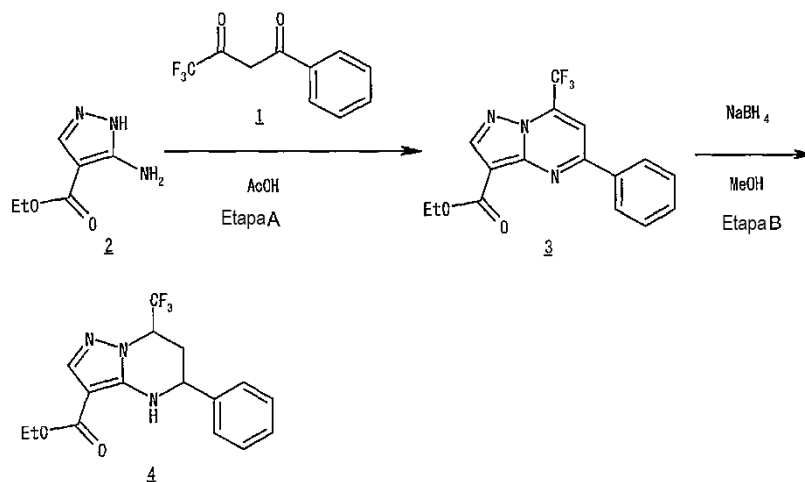
TMSCN = cianuro de trimetilsililo

20 HATU = hexafluorofosfato de O-(7-azabenzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-tetrametil-uronio

DIPEA = diisopropiletilamina

Ejemplo 1

5-Fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo



25 Etapa A: Una mezcla de 4,4-trifluoro-1-fenil-1,3-butanediona 1 (6,97 g, 32,24 mmol) y 3-aminopirazol-4-carboxilato de etilo 2 (5,0 g, 32,22 mmol) en AcOH (100 ml) se calentó a reflujo durante 4 h. La mezcla se enfrió a temperatura ambiente y se concentró y los cristales precipitados se recogieron por filtración para dar 8,63 g (79%) del compuesto del título en forma de cristales amarillos. RMN ¹H (CDCl₃, 200 MHz): 1,47 (3H, t, J=7,0 Hz), 4,47 (2H, q, J=7,0 Hz), 7,54-7,61 (3H, m), 7,80 (1H, s), 8,23-8,28 (2H, m), 8,68 (1H, s).

5 Etapa B: A una disolución del compuesto 3 (3,51 g, 10,3 mmol) en MeOH se añadió NaBH₄ (1,4 g, 3,7 mmol) a temperatura ambiente. El conjunto se agitó a la misma temperatura durante 5 h, se inactivó con disolución saturada de ácido cítrico, se concentró a vacío, y se extrajo con AcOEt. El extracto se lavó sucesivamente con disolución acuosa de NaHCO₃, agua y salmuera, se secó sobre MgSO₄ y después se concentró para dar 1,73 g (49%) del compuesto 4 en forma de un aceite incoloro. RMN ¹H (CDCl₃, 200 MHz): 1,32 (3H, t, J=6,8 Hz), 2,28-2,46 (1H, m), 2,50-2,61 (1H, m), 4,25 (2H, q, J=6,8 Hz), 4,58 (1H, dd, J=11,4, 3,4 Hz), 4,85 (1H, ddd, J=3,4, 3,0, 2,6 Hz), 6,15 (1H, s), 7,34-7,48 (5H, m), 7,74 (1H, s).

Los compuestos de los ejemplos 2-14, mostrados en la tabla 1, se prepararon de una forma similar a la descrita en el ejemplo 1.

10 Tabla 1

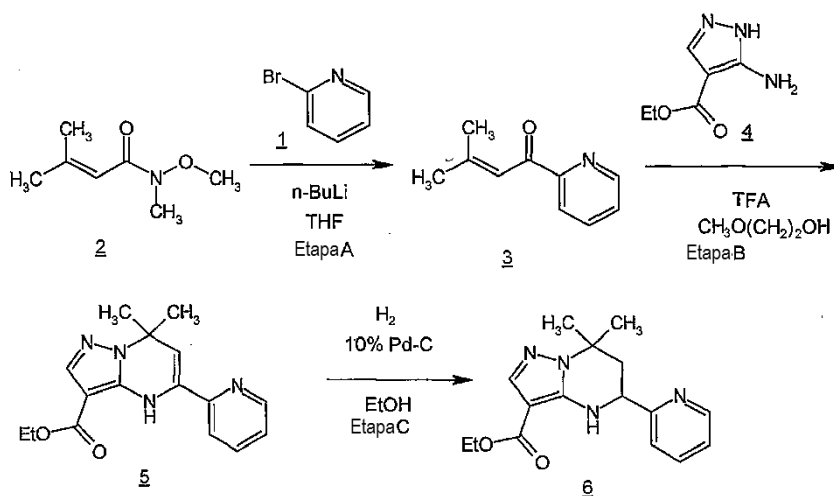
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
2		5-(2-naftil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	pf 120-122 °C
3		5-(4-metoxifenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	pf 105-109 °C
4		5-(4-clorofenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	IR (KBr) 3376, 2984, 1680, 1597, 1578, 1541 cm ⁻¹
5		5-(3-piridinil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	MS (ESI, m/z) 341 (M+ H) ⁺
6		7-bencil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	MS (ESI, m/z) 362 (M + H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
7		7-metil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	MS (ESI, m/z) 286 (M+ H)+
8		5-(4-etilfenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	MS (ESI, m/z) 368 (M+ H)+
9		5-(2-metoxifenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	RMN ¹ H (CDCl ₃ , 200 MHz): 1,33 (3H,t,J=7,2Hz), 2,16-2,34 (1H,m), 2,34-2,61 (1H,m), 3,88 (3H,s), 4,26 (2H,q,J=7,2Hz), 4,80-4,91 (1H,m), 5,00 (1H,dd, J=11,4,2,6Hz), 6,08 (1H,s), 6,92-7,08 (2H,m), 7,30-7,39 (1H,m), 7,50-7,55 (1H,m), 7,74 (1H,s)
10		5-(3-metoxifenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	RMN ¹ H (CDCl ₃ , 200 MHz): 1,32 (3H,t,J=7,0Hz), 2,27-2,45 (1H,m), 2,51-2,61 (1H,m), 3,84 (3H,s), 4,25 (2H,q,J=7,0Hz), 4,55 (1H,dd,J=11,4,2,8Hz), 4,7 6-4,93 (1H,m), 5,76-4,93 (1H,m), 6,15 (1H,s), 6,89-7,03 (3H,m), 7,30-7,38 (1H,m), 7,74 (1H,s).
11		5-(2-clorofenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	RMN ¹ H (CDCl ₃ , 200 MHz): 1,34 (3H,t,J=7,2Hz), 2,14-2,32 (1H,m), 2,66-2,78 (1H,m), 4,27 (2H,q,J=7,0Hz), 4,81-4,97 (1H,m), 5,07 (1H,dd,J=11,4,3,0Hz), 6,11 (1H,s), 7,28-7,46 (3H,m), 7,66-7,70 (1H,m), 7,75 (1H,s).
12		5-(3-clorofenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	RMN ¹ H (CDCl ₃ , 200 MHz): 1,37 (3H,t,J=7,0Hz), 2,26-2,44 (1H,m), 2,50-2,61 (1H,m), 4,26 (2H,q,J=7,0Hz), 4,57 (1H,dd,J=11,6,3,0Hz), 4,76-4,93 (1H,m), 6,16 (1H,s), 7,29-7,46 (4H,m), 7,74 (1H,s).

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
13		2-metil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	pf 142-143 °C
14		5-(2-furil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	pf 86 °C

Ejemplo 15

7,7-Dimetil-5-(2-piridil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo



- 5 Etapa A: A una disolución agitada del compuesto 1 (7,0 g, 44,3 mmol) en THF (100 ml) se añadió n-BuLi (solución 1,6 M en hexano, 28 ml, 44,8 mmol) a -78 °C. Después de agitar la mezcla durante 30 min, se añadió a la misma el compuesto 2 (6,34 g, 44,3 mmol). La mezcla resultante se agitó a -78-50°C durante 2 h, se inactivó con disolución saturada de ácido cítrico y se extrajo con AcOEt. El extracto se lavó sucesivamente con agua y salmuera, se secó sobre MgSO₄ y después se concentró a vacío. El residuo se cromatografió en gel de sílice con AcOEt/hexano (1:9) como eluyente para dar 3,16 g (44% de rendimiento) del compuesto 3 en forma de un aceite incoloro.

- 10 Etapa B: A una disolución del compuesto 3 y el compuesto 4 en metoxietanol (60 ml) se añadió TFA (4,47 g, 39,2 mmol) enfriando con agua helada. La mezcla se calentó a reflujo durante 12 h, se diluyó con AcOEt, y la mezcla se lavó con disolución estrada de NaHCO₃, agua y salmuera, se secó sobre MgSO₄, y después se concentró a vacío. El residuo se cromatografió en gel de sílice con AcOEt/hexano (1:4) como eluyente para dar 2,03 g (36% de rendimiento) del compuesto 5 en forma de prismas incoloros.

- 15 Etapa C: Una mezcla del compuesto 5 (1,98 g, 6,96 mmol) y Pd-C al 10% (1,0 g) en EtOH (100 ml) se agitó durante 2 h en atmósfera de H₂ (presión con balón). Después de separar por filtración los materiales insolubles, el residuo se concentró a vacío para dar el residuo. La cristalización en hexano/IPE dio el compuesto del título 6 (1,00g, 48%) en forma de un sólido incoloro. RMN ¹H (CDCl₃, 200 MHz): 1,34 (3H, t, J=7,0 Hz), 4,26 (2H, q, J=7,0 Hz), 4,80 (1H, dd, J=11,4, 2,6 Hz), 6,39 (1H, s), 7,24-7,31 (1H, m), 7,51 (1H, d, J=7,6 Hz), 7,76 (1H, td, J=7,6, 1,8 Hz), 8,60-8,63 (1H, m).

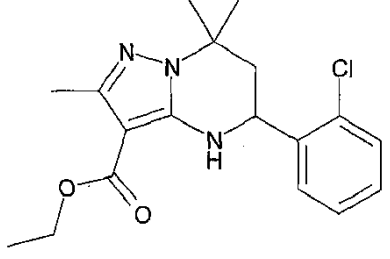
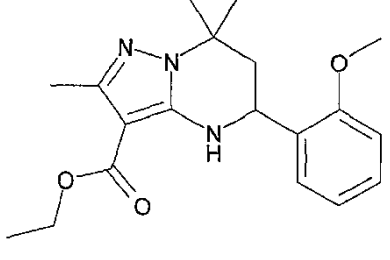
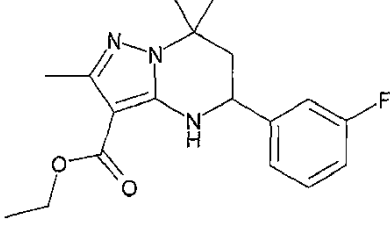
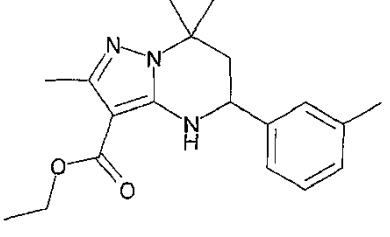
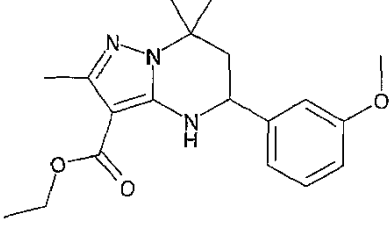
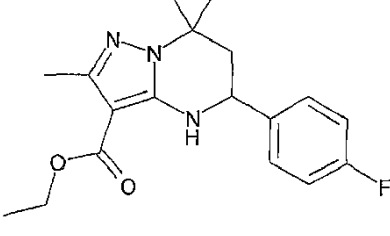
Los compuestos de los ejemplos 16-29, 439-447 y 924-938 mostrados en la tabla 2, se prepararon de forma similar a la descrita en el ejemplo 15.

Tabla 2

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
16		7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3- carboxilato de etilo	MS(ESI,m/z) 300 (M +H)+
17		5'-fenil-5',6'-dihidro-4'H-espiro[ciclopentano-1,7'-pirazolo[1,5-a]pirimidina]-3'- carboxilato de etilo	MS(ESI,m/z) 326 (M +H)+
18		7,7-dietil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3- carboxilato de etilo	MS(ESI,m/z) 300 (M +H)+
19		5'-fenil-5',6'-dihidro-4'H-espiro[ciclohexano-1,7'-pirazolo[1,5-a]pirimidina]-3'- carboxilato de etilo	MS(ESI,m/z) 328 (M +H)+
20		5-fenil-4,5,5a,6,7,8,9,9a-octahidropirazolo[1,5-a]quinazolina-3- carboxilato de etilo	MS(ESI,m/z) 326 (M +H)+

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
439		5-(2-metoxifenil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3- carboxilato de etilo	MS(ESI,m/z) 330 (M +H)+
440		2-etil-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3- carboxilato de etilo	MS(ESI,m/z) 328 (M +H)+
441		2,7,7-trimetil-5-(2-metilfenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3- carboxilato de etilo	MS(ESI,m/z) 328 (M +H)+
442		7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	MS(ESI,m/z) 301 (M+ H)+
443		7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	MS(ESI,m/z) 321 (M +H)+
444		5-(3-metoxifenil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	MS(ESI,m/z) 330 (M +H)+
445		2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	MS(ESI,m/z) 314 (M +H)+

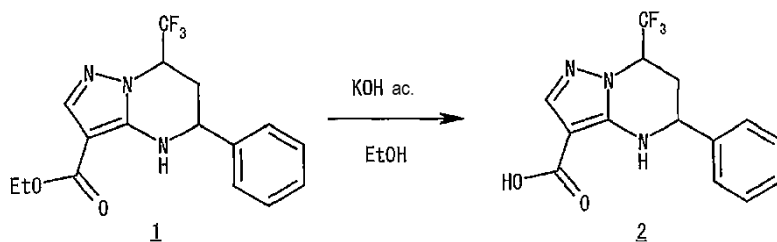
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
446		5-(2-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	MS(ESI,m/z) 332 (M +H)+
447		7,7-dimetil-2-(metiltio)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de metilo	MS(ESI,m/z) 332 (M +H)+
924		5-(2-fluorofenil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	MS(ESI,m/z) 318 (M +H)+
925		5-(2-clorofenil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	MS(ESI,m/z) 334 (M +H)+
926		7,7-dimetil-5-(2-metilfenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	MS(ESI,m/z) 314 (M +H)+
927		5-(4-metoxifenil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	MS(ESI,m/z) 330 (M +H)+

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
928		5-(2-clorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	MS(ESI,m/z) 348 (M +H)+
929		5-(2-metoxifenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	MS(ESI,m/z) 344 (M +H)+
930		5-(3-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	MS(ESI,m/z) 332 (M +H)+
931		2,7,7-trimetil-5-(3-metilfenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	328 (M +H)+
932		5-(3-metoxifenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	MS(ESI,m/z) 344 (M +H)+
933		5-(4-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	MS(ESI,m/z) 332 (M +H)+

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
934		2,7,7-trimetil-5-(4-metilfenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	MS(ESI,m/z) 328 (M +H)+
935		5-(4-metoxifenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	MS(ESI,m/z) 344 (M +H)+
936		2,7,7-trimetil-5-(2-tienil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	MS(ESI,m/z) 320 (M +H)+
937		5-(2,4-dimetilfenil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	MS(ESI,m/z) 328 (M +H)+
938		2-(2-hidroxi-etoxi)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	MS(ESI,m/z) 360(M+ H)+

Ejemplo 21

Ácido 5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico



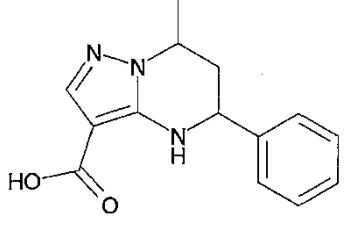
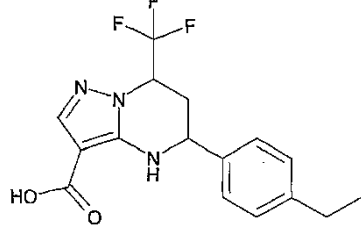
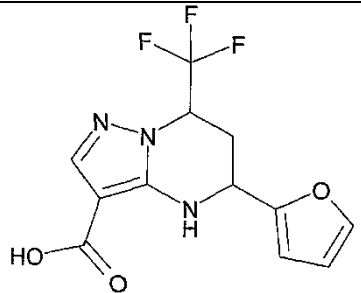
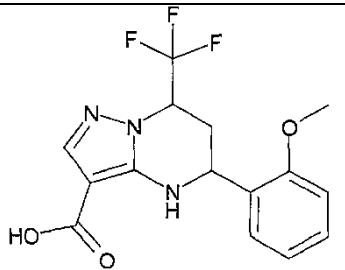
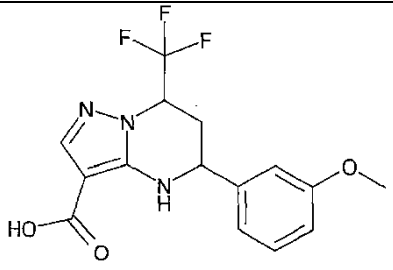
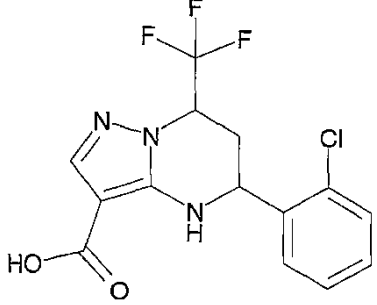
- 5 Una mezcla del compuesto 1, disolución de KOH 1,5 N (14 ml) y EtOH (20 ml) se agitó a 60°C durante 12h, se acidificó con disolución saturada de ácido cítrico, y el sólido precipitado se recogió por filtración, y se lavó con agua e IPE para dar 1,59 g (76% de rendimiento) del compuesto del título en forma de primas incoloros. pf 184,8-185,0°C,

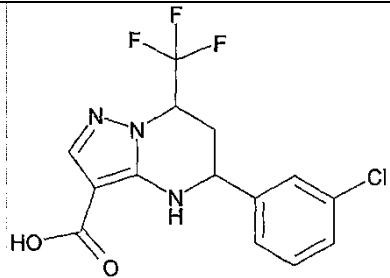
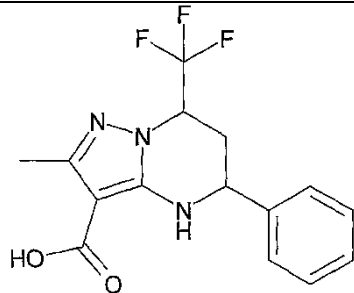
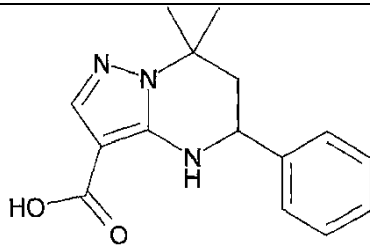
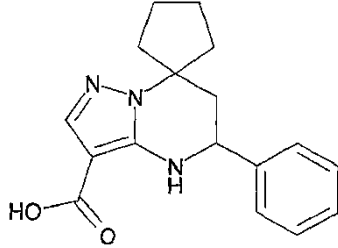
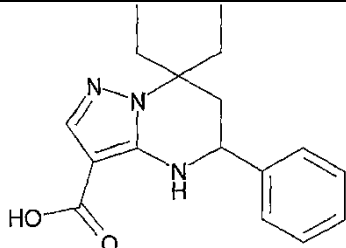
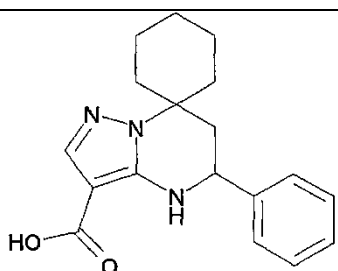
RMN ^1H (CDCl₃, 300 MHz): 2,31-2,44 (1H, m), 2,50-2,59 (1H, m), 4,59 (1H, dd, J=11,4, 3,0 Hz), 4,79 (1H, m), 6,10 (1H, s), 7,20-7,26 (5H, m), 7,78 (1H, s).

Los compuestos de los ejemplos 22-39, 448-458 y 939-953 mostrados en la tabla 3, se prepararon de una forma similar a la descrita en el ejemplo 21.

5 Tabla 3

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
22		ácido 5-(2-naftil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	pf 143-145°C
23		ácido 5-(3-piridinil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	MS(ESI,m/z) 315 (M+ H)+
24		ácido 7-bencil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	MS(ESI,m/z) 336 (M+ H)+
25		ácido 5-(4-metoxifenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	pf 154-155°C
26		ácido 5-(4-clorofenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	pf 186-187°C

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
27		ácido 7-metil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	pf 165-167°C
28		ácido 5-(4-etilfenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	pf 165-168°C
29		ácido 5-(2-furil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	pf 156-157°C
30		ácido 5-(2-metoxifenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	pf 189-190°C
31		ácido 5-(3-metoxifenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	pf 169-170°C
32		ácido 5-(2-clorofenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	pf 177-179°C

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
33		ácido 5-(3-clorofenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	pf 194-195°C
34		ácido 2-metil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	pf 165-166°C
35		ácido 7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	pf 201-202 °C
36		ácido 5'-fenil-5',6'-dihidro-4'H-espiro[ciclopentano-1,7'-pirazolo[1,5-a]pirimidina]-3'-carboxílico	MS(ESI,m/z) 298 (M+ H)+
37		ácido 7,7-dietil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	pf 158-160 °C
39		ácido 5'-fenil-5',6'-dihidro-4'H-espiro[ciclohexano-1,7'-pirazolo[1,5-a]pirimidina]-3'-carboxílico	pf 155 °C

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
39		ácido 5-fenil-4,5,5a,6,7,8,9,9a-octahidropirazolo[1,5-a]quinazolina-3-carboxílico	pf 158-160 °C
448		ácido 5-(2-metoxifenil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	MS(ESI,m/z) 302(M+ H)+
449		ácido 2-etil-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	MS(ESI,m/z) 300 (M +H)+
450		ácido 4-bencil-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	MS(ESI,m/z) 362 (M +H)+
451		ácido 2,7,7-trimetil-5-(2-metilfenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	MS(ESI,m/z) 300 (M +H)+
452		ácido 7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	MS(ESI,m/z) 273 (M +H)+

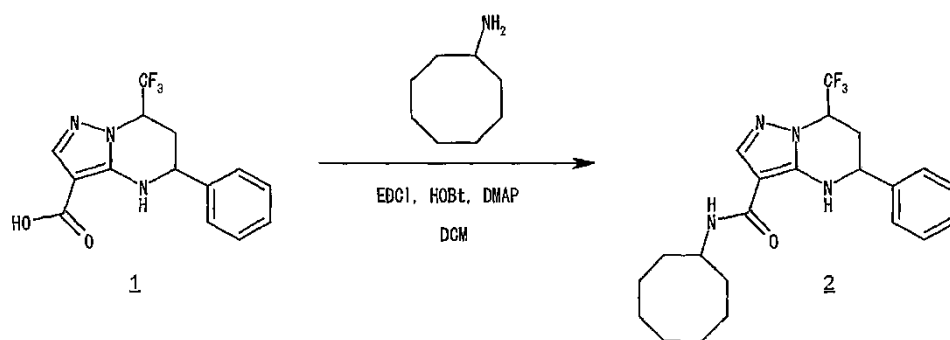
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
453		ácido 7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	MS(ESI,m/z) 293 (M+ H)+
454		ácido 5-(3-metoxifenil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	MS(ESI,m/z) 302 (M +H)+
455		ácido 2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	MS(ESI,m/z) 286 (M+ H)+
456		ácido 4,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	MS(ESI,m/z) 286 (M +H)+
457		ácido 5-(2-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	MS(ESI,m/z) 304 (M +H)+
458		ácido 7,7-dimetil-2-(metiltio)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	MS(ESI,m/z) 318 (M +H)+
939		ácido 5-(2-fluorofenil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	pf 167-168 °C

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
940		ácido 5-(2-clorofenil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	pf 167-168 °C
941		ácido 7,7-dimetil-5-(2-metilfenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	RMN ¹ H (CDCl ₃ , 300MHz) δ 1,59 (3H, s), 1,64 (3H, s), 1,92-2,17 (2H, m), 2,38 (3H, s), 4,89 (1H, dd, J=10,8, 3,9 Hz), 5,92 (1H, s), 7,16-7,29 (3H, m), 7,53 (1 H, dd, J=7,2, 1,8 Hz), 7,69 (1H,s).
942		ácido 5-(4-metoxifenil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	pf 196-197 °C
943		ácido 5-(2-clorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	pf 173-174 °C
944		ácido 5-(2-metoxifenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	pf 198-199 °C
945		ácido 5-(3-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	pf 153-155 °C
946		ácido 2,7,7-trimetil-5-(3-metilfenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	pf 146-148 °C

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
947		ácido 5-(3-metoxifenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	pf 151-152 °C
948		ácido 5-(4-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	pf 173-174 °C
949		ácido 2,7,7-trimetil-5-(4-metilfenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	pf 181-182 °C
950		ácido 5-(4-metoxifenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	pf 178-179 °C
951		ácido 2,7,7-trimetil-5-(2-tienil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	pf 186-187 °C
952		ácido 5-(2,4-dimetilfenil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	pf 155-157 °C
953		ácido 2-(2-hidroxi-etoxi)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	pf 137-139 °C

Ejemplo 40

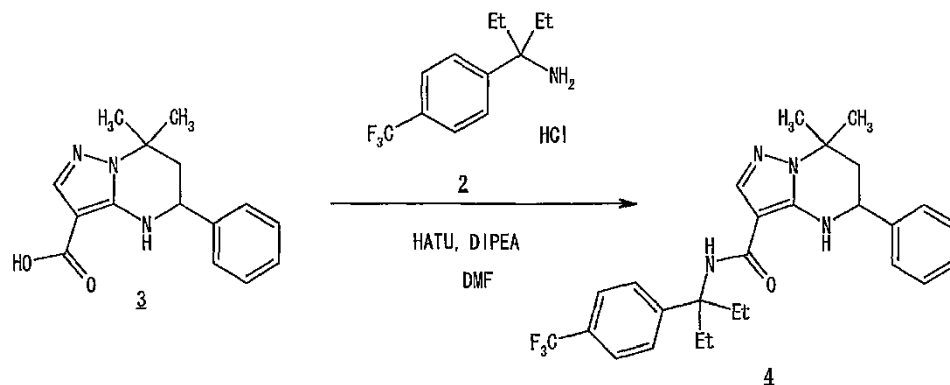
N-Ciclooctil-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida



Se añadió ciclooctilamina (24 mg, 0,19 mmol) a una suspensión del compuesto 1 (0,05 g, 0,16 mmol), WSC (37 mg, 0,19 mmol), HOBT (29 mg, 0,19 mmol) y DMAP (23 mg, 0,19 mmol) en DMF (1,5 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 14 h, se diluyó con DCM (0,5 ml) y disolución saturada de NaHCO_3 (0,5 ml), y después se separó usando una jeringa de filtración PHASE-SEP. La capa orgánica se concentró y se cargó e HPLC preparativa (sistema Gilson 215). Las fracciones más puras se combinaron para dar 64,6 mg (96% de rendimiento) del compuesto del título en forma de un sólido blanco. LC/MS de fase inversa: CAPCELLPAKCC18UG120, S-3 μm , 2,0 x 50 mm, detección UV a 220, 8 min. gradiente de disolvente B/A 10-100% (Disolvente A: CH_3CN con TFA al 0,1%, Disolvente B: H_2O con TFA al 0,1%), 0,5 ml/min. Rt=1,90 min, (96% puro). MS (M+H: 421).

Ejemplo 41

N-(1-etil-1-(4-(trifluorometil)fenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida

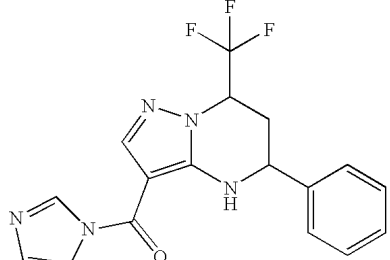
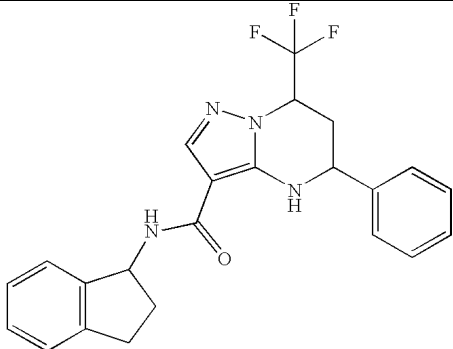
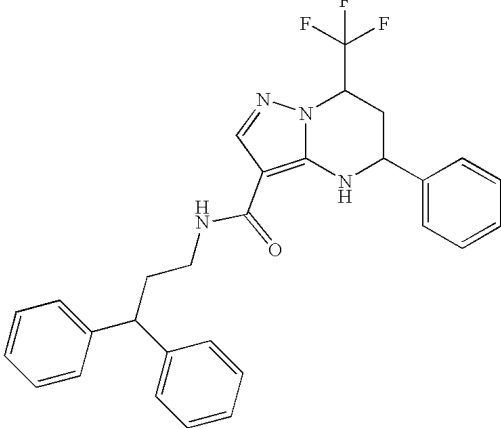
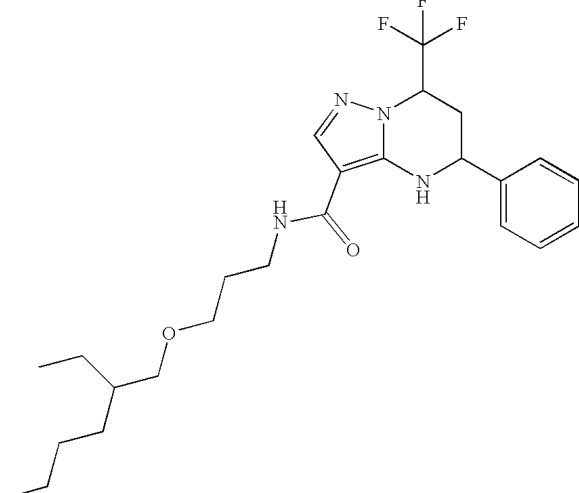


A una disolución del compuesto 3 (0,5 g, 1,84 mmol) y HATU (0,84 g, 2,21 mmol) en DMF (3 ml) se añadió DIPEA (0,67 ml, 3,68 mmol) a temperatura ambiente. Después de 30 min, se le añadió el compuesto 2 (0,59 g, 2,21 mmol). La mezcla resultante se agitó a 80°C durante 18 h, se concentró a vacío y el residuo se cromatógrafió en gel de sílice con AcOEt/hexano (1/1) como eluyente para dar 0,28 g (31% de rendimiento) del compuesto 4 en forma de prismas incoloros. pf 193-194 °C.

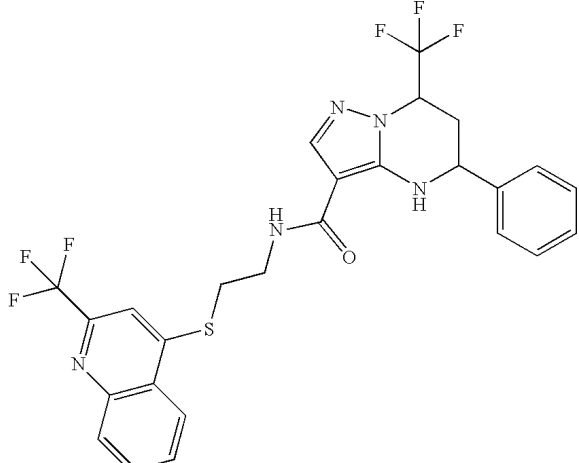
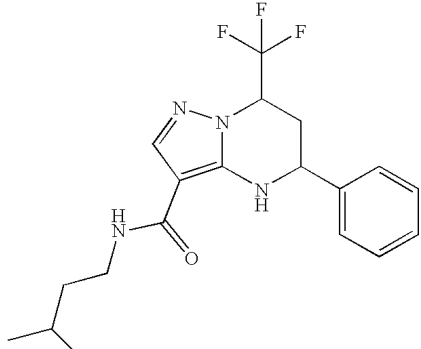
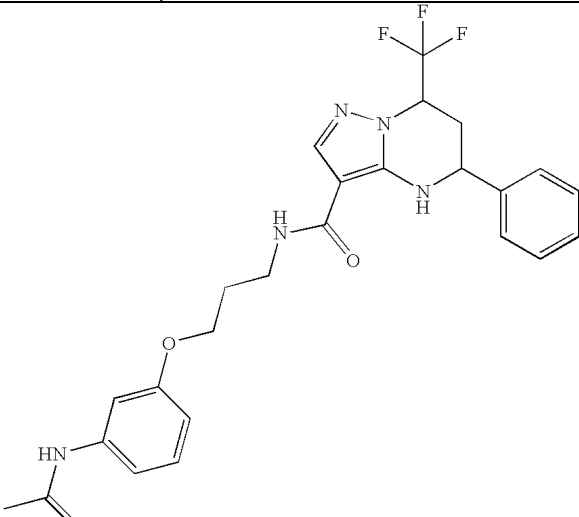
Los compuestos de los ejemplos 42 - 434, 459-867 y 954-1008 mostrados en la tabla 4, se prepararon de una forma similar a la descrita en el ejemplo 40 o 41.

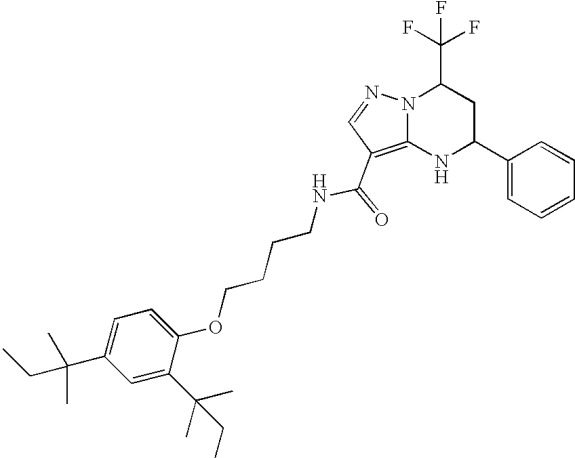
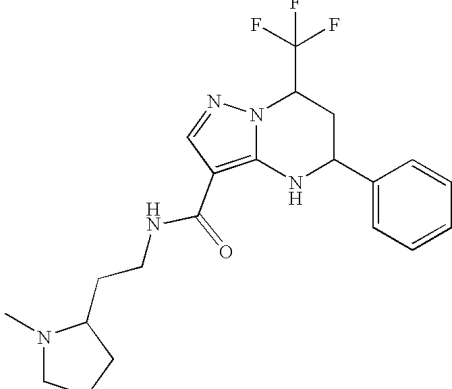
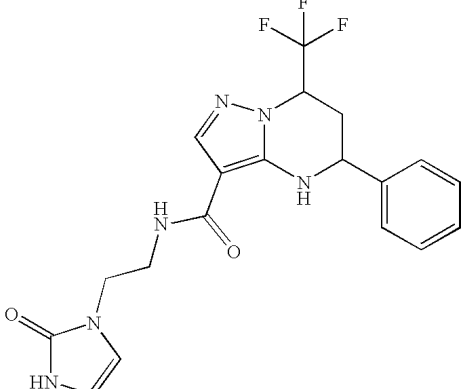
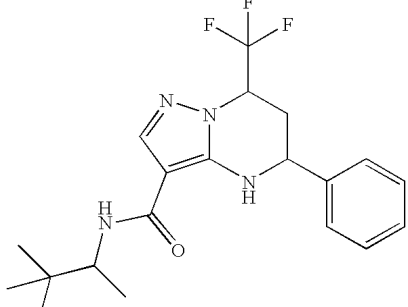
Tabla 4

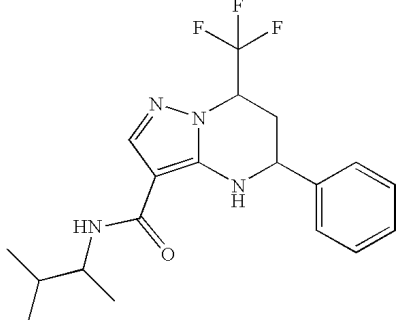
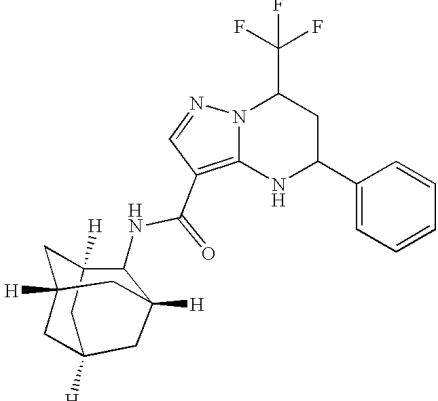
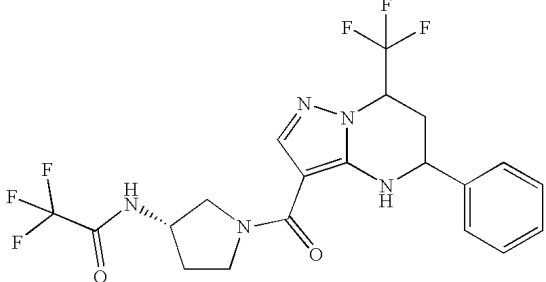
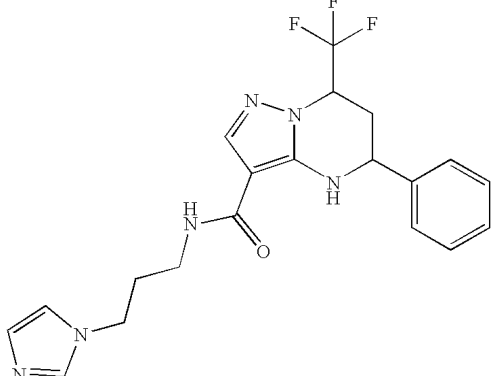
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
42		N-(1-adamantil)-2-metil-7-trifluorometil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 162-163°C.

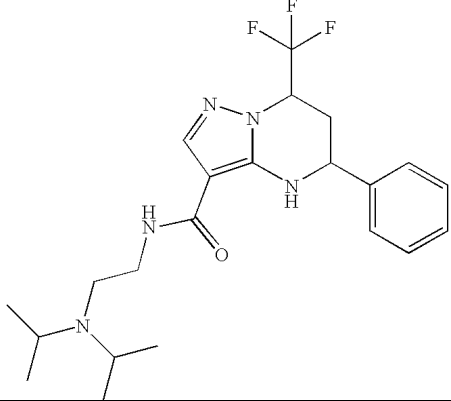
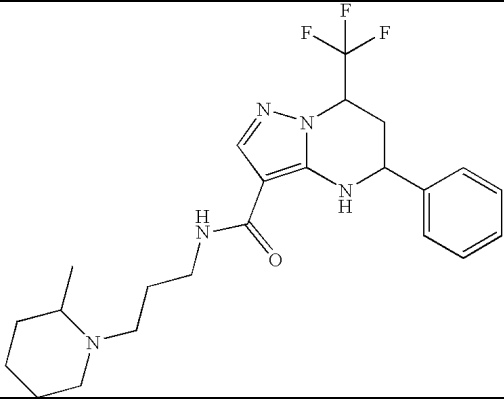
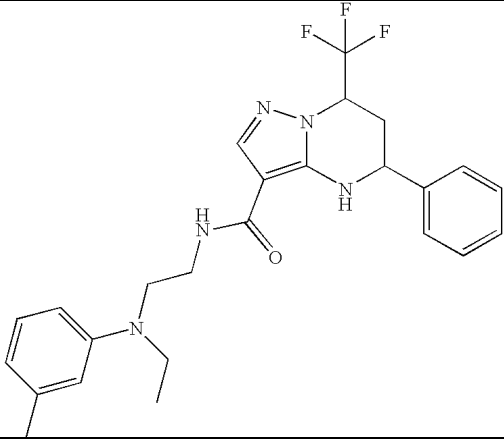
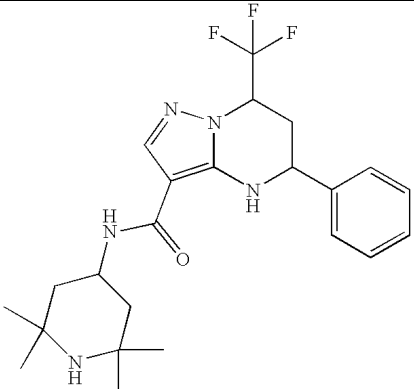
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
43		3-(1H-imidazol-1-ylcarbonyl)-5-phenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 364 (M + H) ⁺
44		N-(2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 429 (M + H) ⁺
45		N-(3,3-difenilpropil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 508 (M + H) ⁺
46		N-(3-((2-etilhexil)oxi)propil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 484 (M + H) ⁺

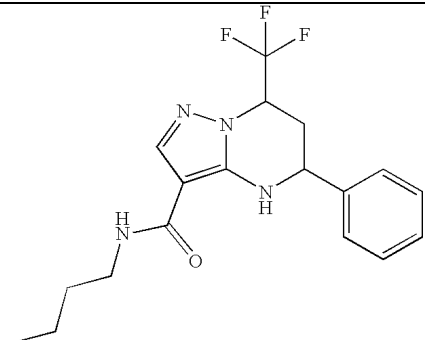
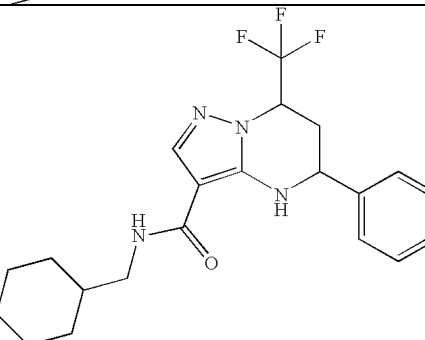
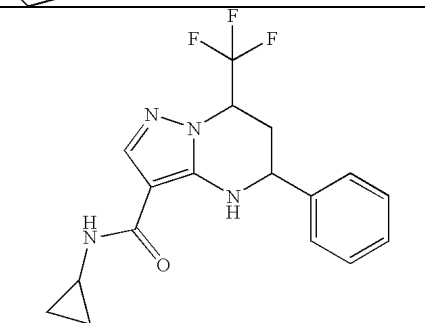
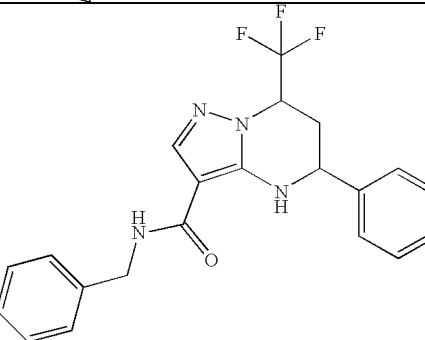
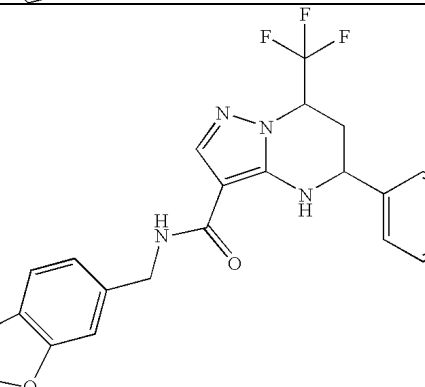
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
47		N-(4-terc-butilciclohexil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 452 (M + H) ⁺
48		N-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 429 (M + H) ⁺
49		N-(sec-butil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 369 (M + H) ⁺
50		N-(2-(1H-imidazol-4-il)etil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 407 (M + H) ⁺

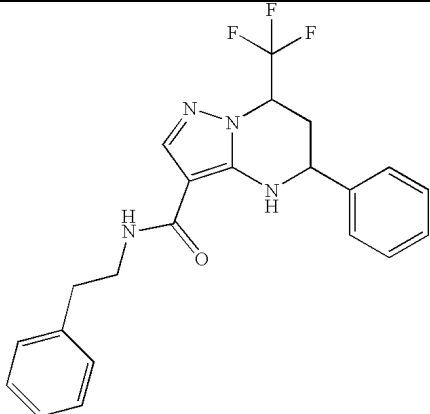
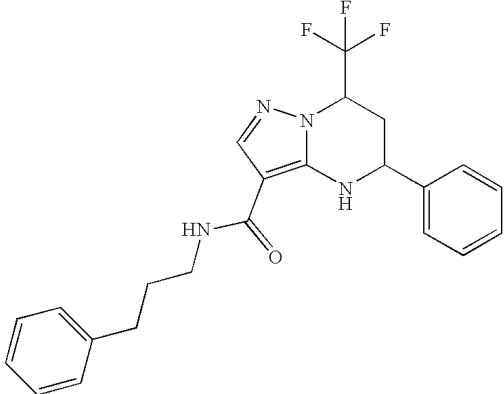
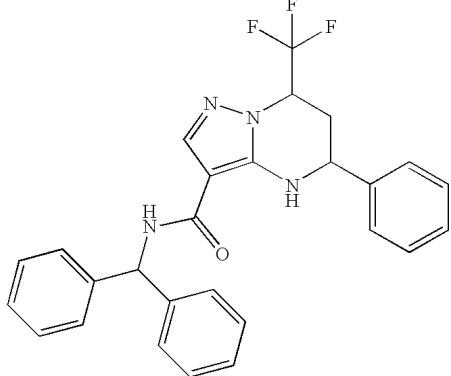
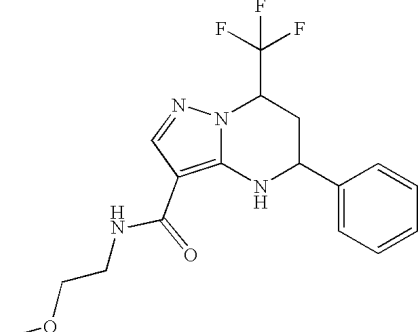
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
51		5-fenil-7-(trifluorometil)-N-(2-((2-(trifluorometil)-4-quinolinil)tio)etil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 569 (M + H) ⁺
52		N-(3-metilbutil)-5-fenil-7-trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 383 (M + H) ⁺
53		N-(3-(3-(acetilamino)fenoxi)propil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 505 (M + H) ⁺

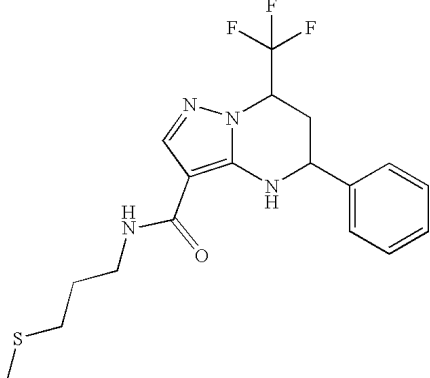
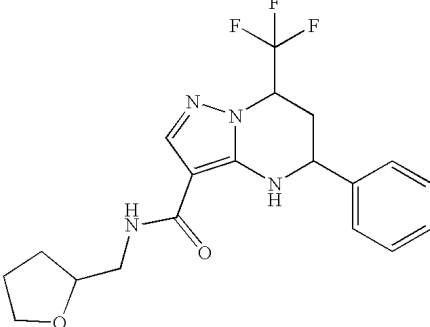
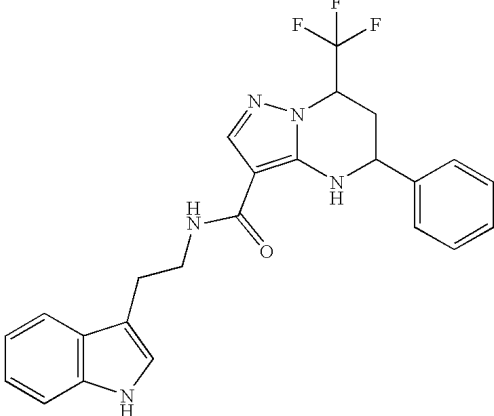
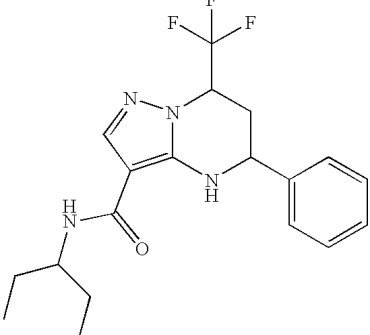
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
54		<p>N-(4-(2,4-bis(1,1-dimetilpropil)fenoxi)butil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida</p>	<p>MS (ESI, m/z) 602 (M + H)⁺</p>
55		<p>N-(2-(1-metil-2-pirrolidinil)etil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida</p>	<p>MS (ESI, m/z) 424 (M + H)⁺</p>
56		<p>N-(2-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-imidazol-1-il)etil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida</p>	<p>MS (ESI, m/z) 423 (M + H)⁺</p>
57		<p>5-fenil-7-(trifluorometil)-N-(1,2,2-trimetilpropil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida</p>	<p>MS (ESI, m/z) 397 (M + H)⁺</p>

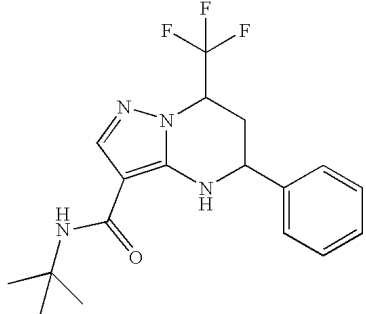
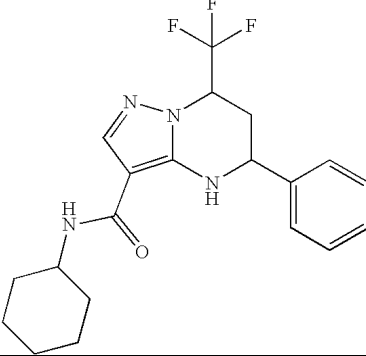
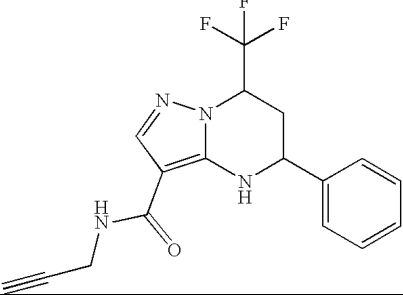
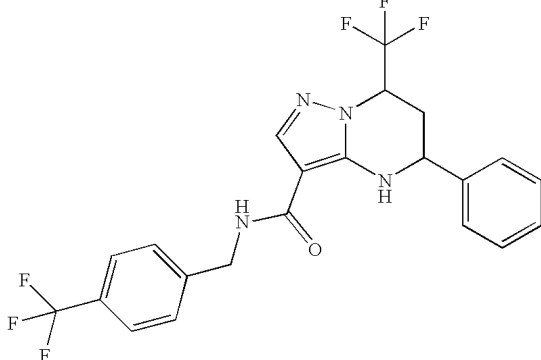
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
58		N-(1,2-dimetilpropil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 383 (M + H) ⁺
59		N-(2-adamantil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 447 (M + H) ⁺
60		2,2,2-trifluoro-N-((3S)-1-((5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-3-pirrolidinil)acetamida	MS (ESI, m/z) 478 (M + H) ⁺
61		N-(3-(1H-imidazol-1-il)propil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 421 (M + H) ⁺

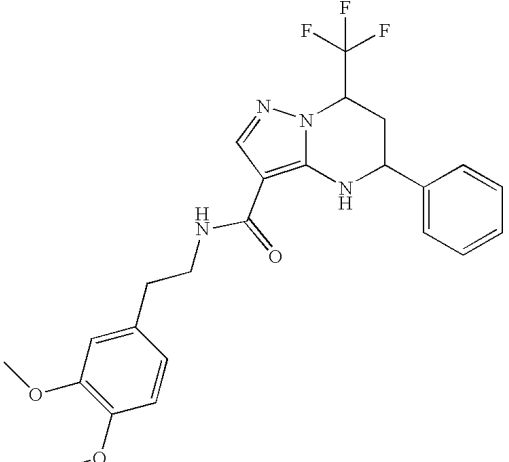
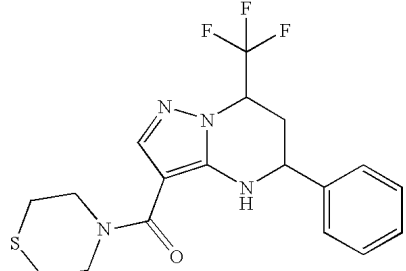
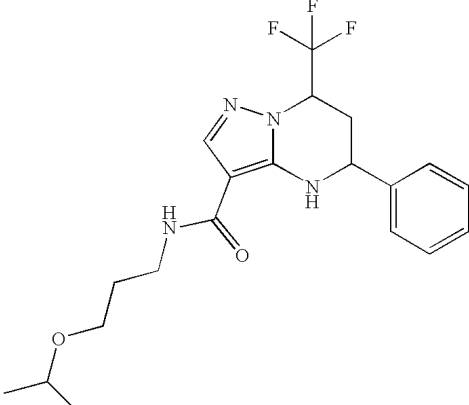
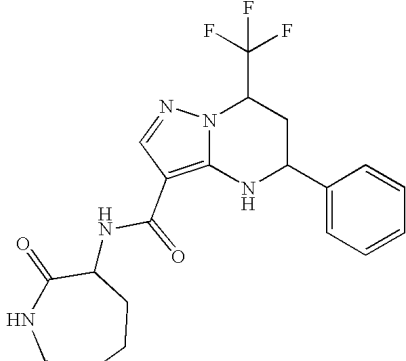
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
62		N-(2-(diisopropilamino)etil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 441 (M + H) ⁺
63		N-(3-(2-metil-1-piperidinil)propil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 453 (M + H) ⁺
64		N-(2-(etil(3-metilfenil)amino)etil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 475 (M + H) ⁺
65		5-fenil-N-(2,2,6,6-tetrametil-4-piperidinil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 453 (M + H) ⁺

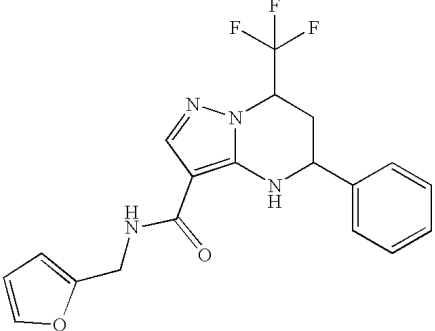
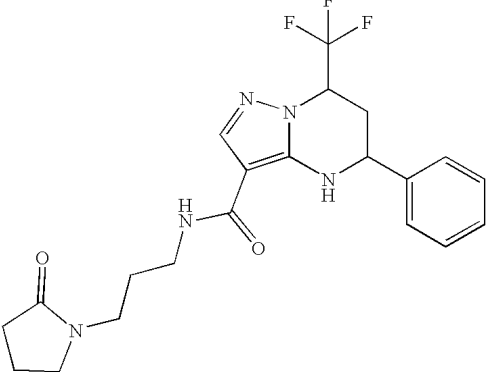
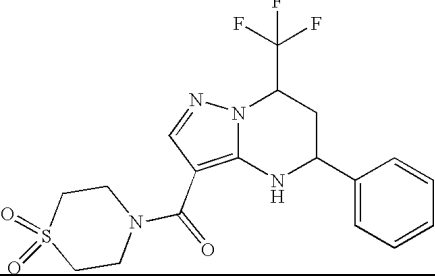
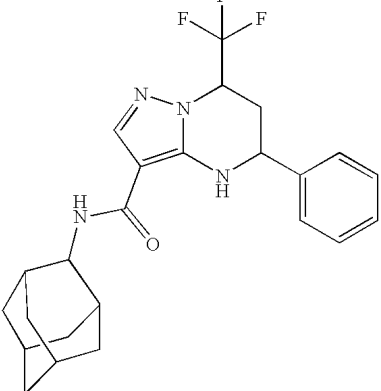
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
66		N-butil-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 369 (M + H) ⁺
67		N-(ciclohexilmetil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 409 (M + H) ⁺
68		N-ciclopropil-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 353 (M + H) ⁺
69		N-bencil-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 403 (M + H) ⁺
70		N-(1,3-benzodioxol-5-ilmetil)-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 447 (M + H) ⁺

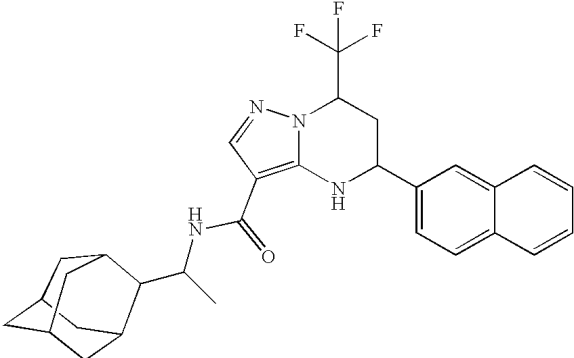
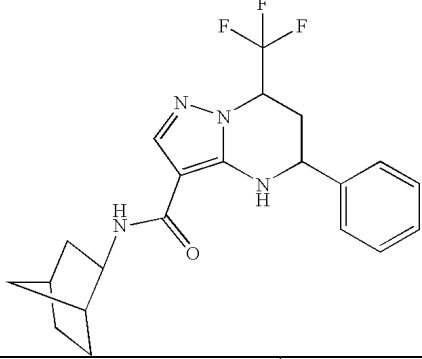
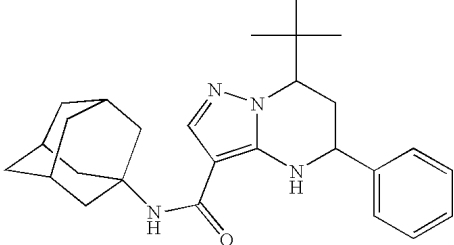
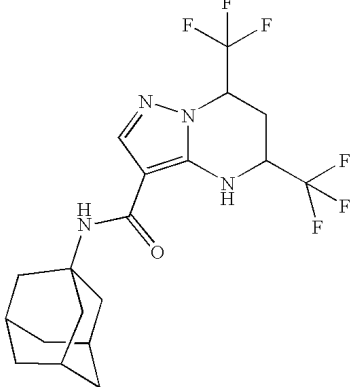
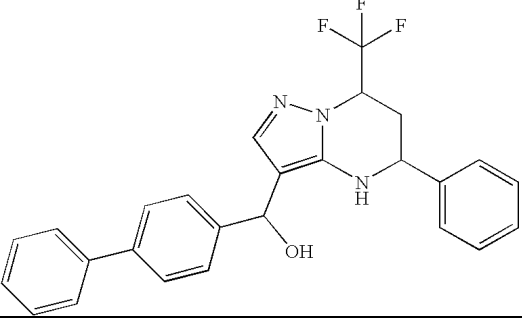
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
71		5-fenil-N-(2-feniletíl)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 417 (M + H) ⁺
72		5-fenil-N-(3-fenilpropil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 431 (M + H) ⁺
73		N-bencidril-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 480 (M + H) ⁺
74		N-(2-metoxietil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 371 (M + H) ⁺

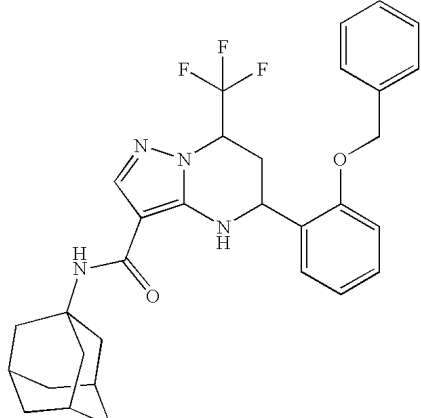
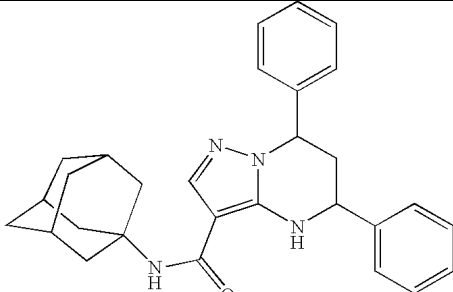
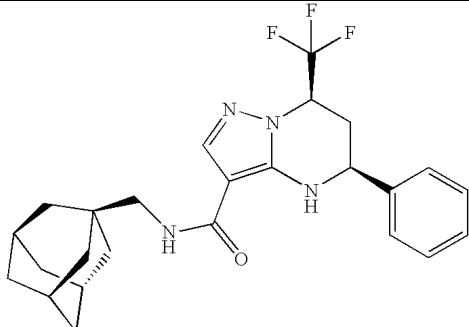
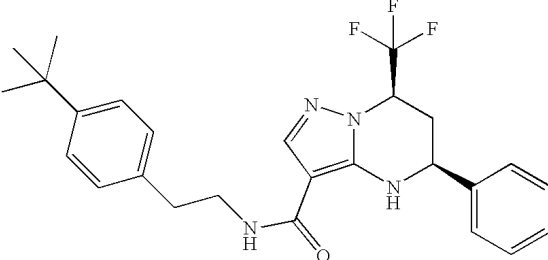
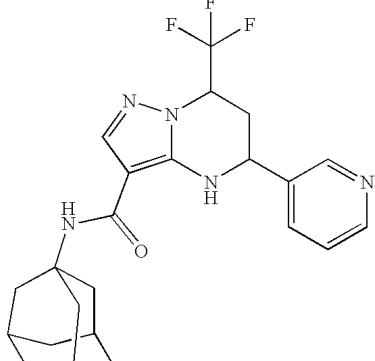
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
75		N-(3-(metilitio)propil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 401 (M + H) ⁺
76		N-fenil-N-(tetrahidro-2-furanilmetil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 397 (M + H) ⁺
77		N-(2-(1H-indol-3-il)etil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 456 (M + H) ⁺
78		N-(1-etilpropil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 383 (M + H) ⁺

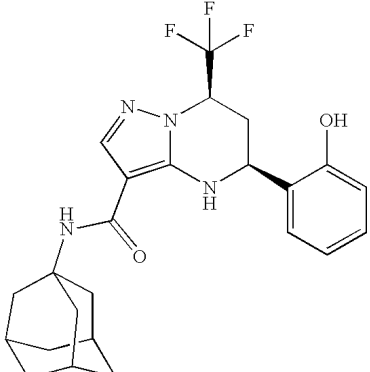
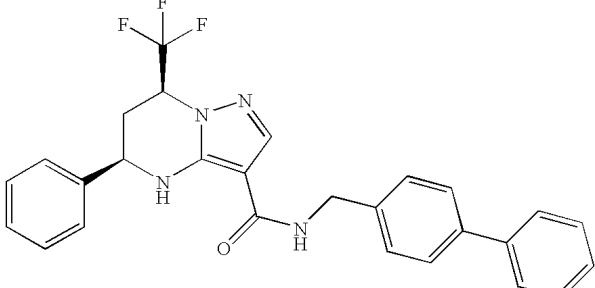
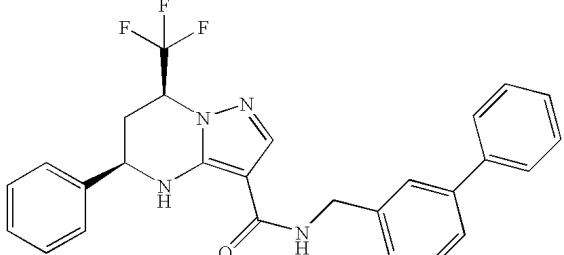
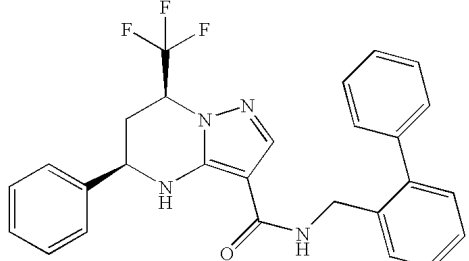
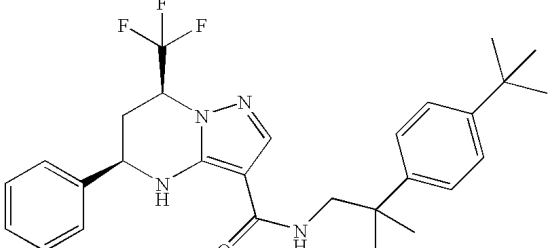
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
79		N-(terc-butil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 369 (M + H) ⁺
80		N-ciclohexil-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 395 (M + H) ⁺
81		5-fenil-N-2-propinil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 351 (M + H) ⁺
82		5-fenil-7-(trifluorometil)-N-(4-(trifluorometil)encil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 471 (M + H) ⁺

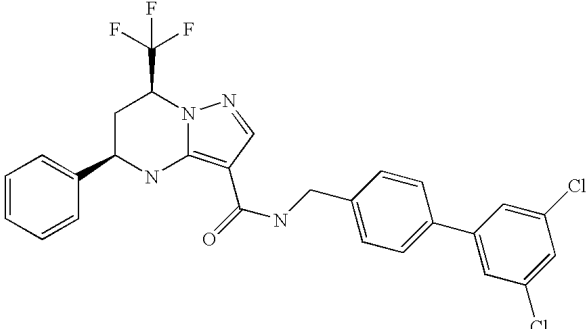
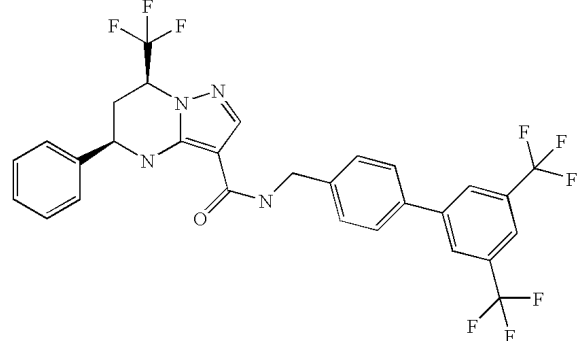
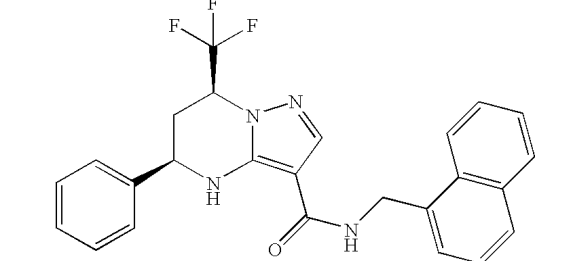
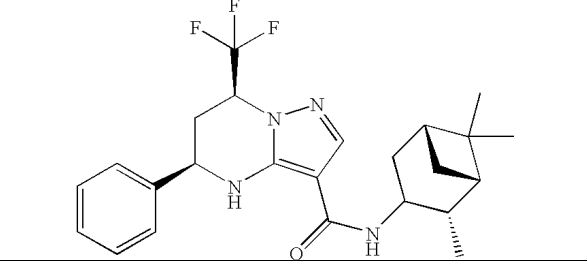
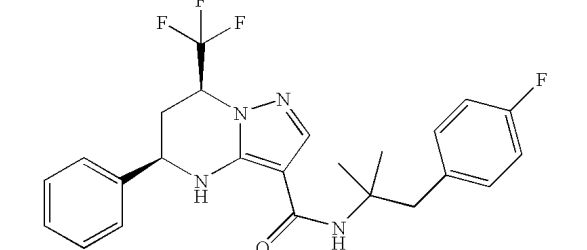
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
83		N-(2-(3,4-dimetoxifenil)etil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 477 (M + H) ⁺
84		5-fenil-3-(4-tiomorfolinilcarbonil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 399 (M + H) ⁺
85		N-(3-isopropoxipropil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 413 (M + H) ⁺
86		N-(2-oxo-3-azepanil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 424 (M + H) ⁺

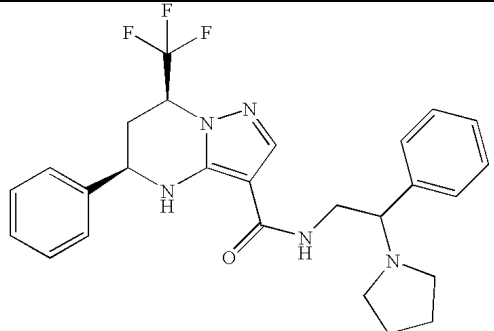
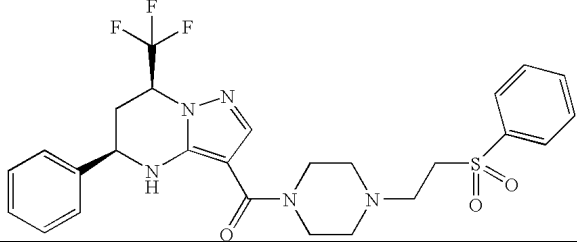
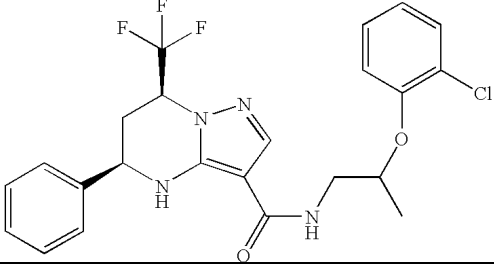
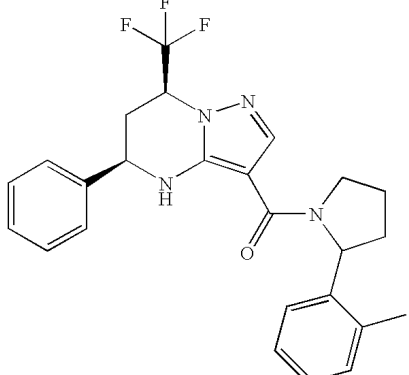
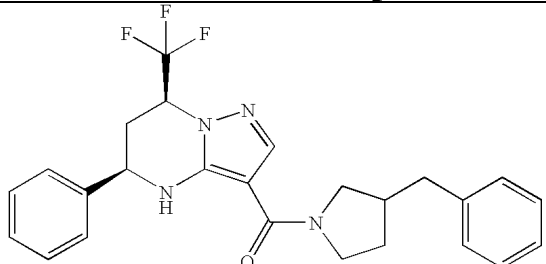
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
87		N-(2-furilmetil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 393 (M + H) ⁺
88		N-(3-(2-oxo-1-pirrolidinil)propil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 438 (M + H) ⁺
89		3-((1,1-dioxido-4-tiomorfolinil)carbonil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 431 (M + H) ⁺
90		N-(2-adamantil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	Pf 280-282°C.

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
91		N-(1-(2-adamantil)etil)-5-(2-naftil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	Pf 94-95°C.
92		N-(biciclo[2.2.1]hept-2-il)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 407 (M + H)+
93		N-(1-adamantil)-7-terc-butil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 436 (M + H)+
94		N-(1-adamantil)-5,7-bis(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 439 (M + H)+
95		1,1'-bifenil-4-il(5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)metanol	MS (ESI, m/z) 452 (M + H)+

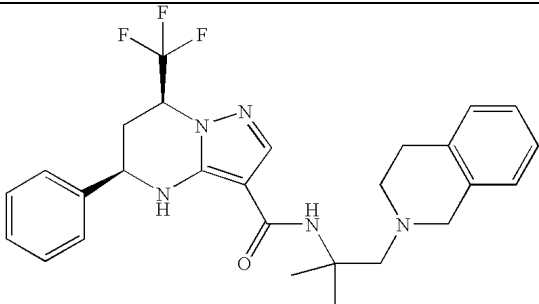
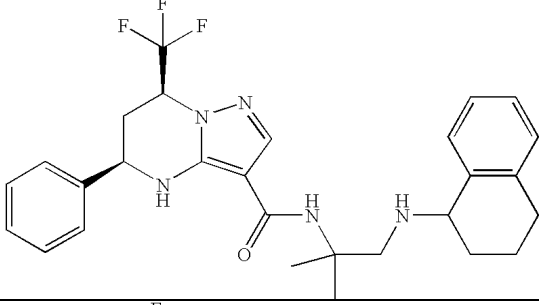
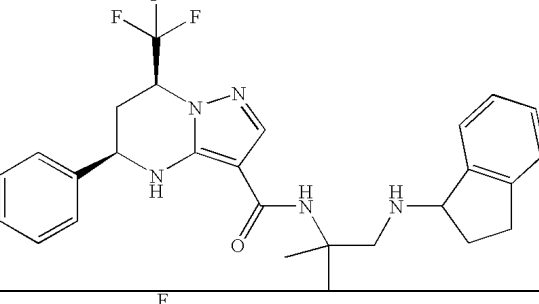
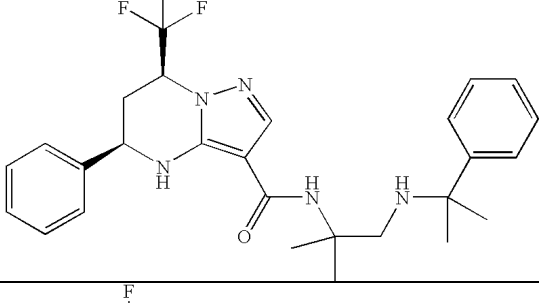
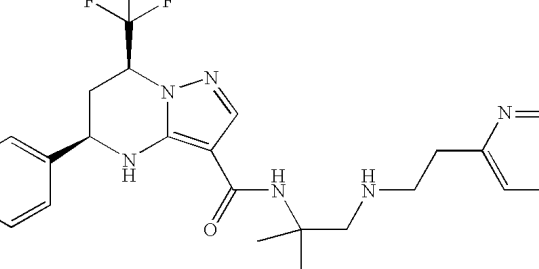
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
96		N-(1-adamantil)-5-(2-(benciloxi)fenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 554 (M + H) ⁺
97		N-(1-adamantil)-5,7-difenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 456 (M + H) ⁺
98		N-(1-adamantilmetil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 462 (M + H) ⁺
99		N-(2-(4-terc-butilfenil)etil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 474 (M + H) ⁺
100		N-(1-adamantil)-5-(3-piridinil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 448 (M + H) ⁺

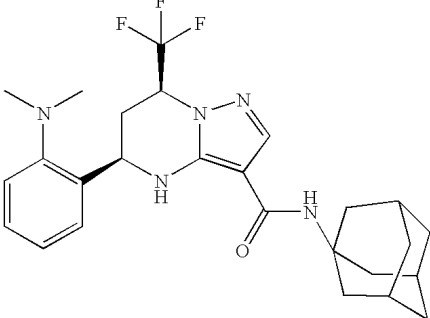
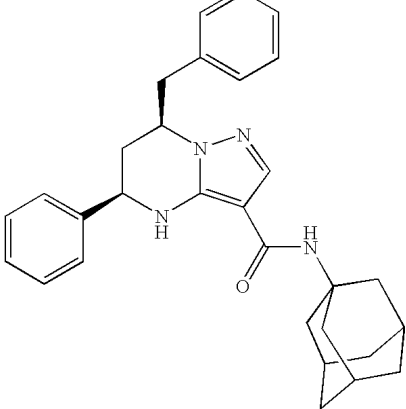
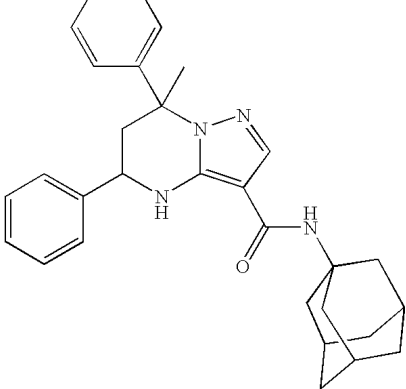
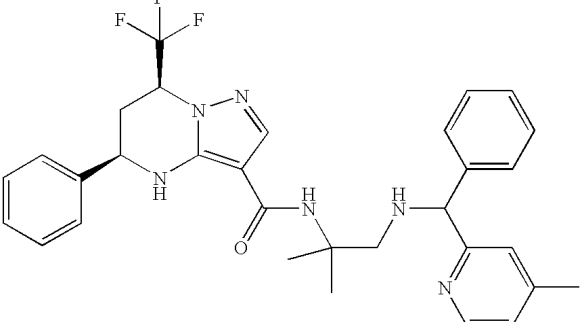
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
101		N-(1-adamantil)-5-(2-hidroxifenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 463 (M + H) ⁺
102		N-(1,1'-bifenil-4-ilmetil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 480 (M + H) ⁺
103		N-(1,1'-bifenil-3-ilmetil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 480 (M + H) ⁺
104		N-(1,1'-bifenil-2-ilmetil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 480 (M + H) ⁺
105		N-(2-(4-terc-butilfenil)-2-metilpropil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 502 (M + H) ⁺

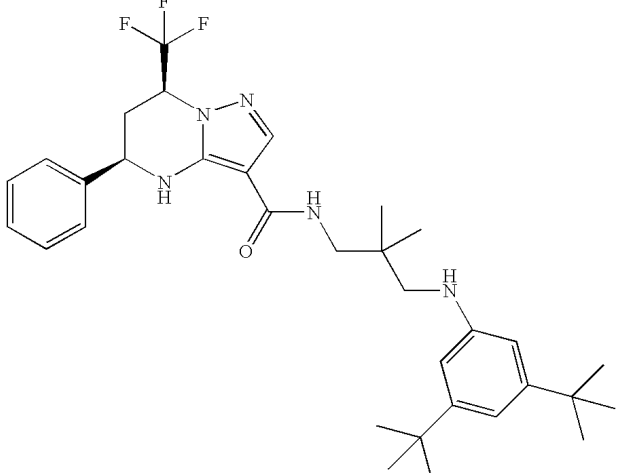
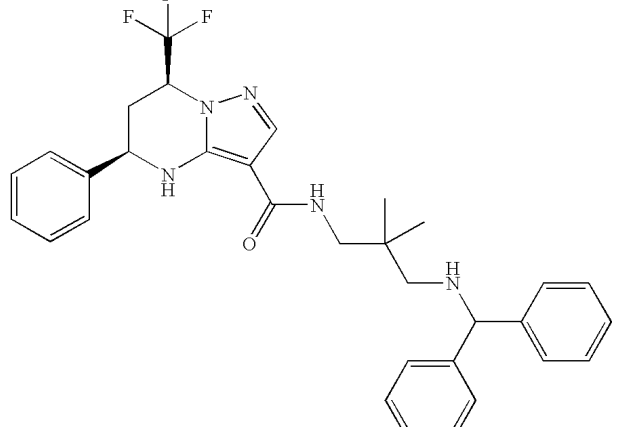
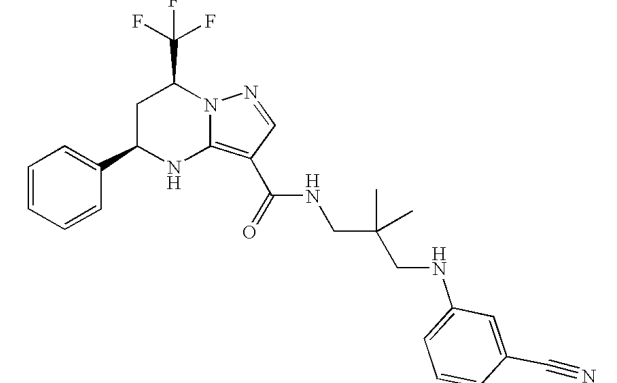
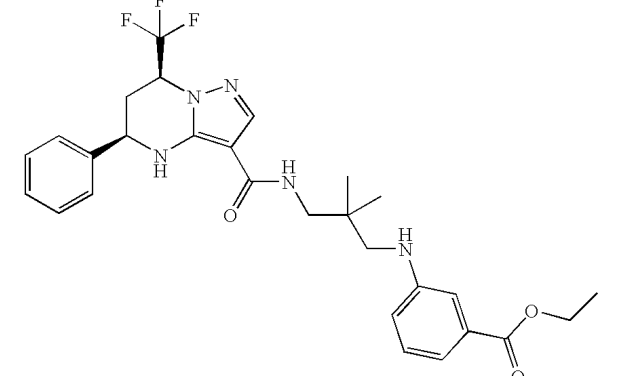
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
106		N-((3',5'-dicloro-1,1'-bifenil-4-il)metil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 548 (M + H) ⁺
107		N-((3',5'-bis(trifluorometil)-1,1'-bifenil-4-il)metil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 615 (M + H) ⁺
108		N-(1-naftilmetil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 453 (M + H) ⁺
109		5-fenil-7-(trifluorometil)-N-((1S,2S,5R)-2,6,6-trimetilbiciclo[3.1.1]hept-3-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 450 (M + H) ⁺
110		N-(2-(4-fluorofenil)-1,1-dimetiletil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 463 (M + H) ⁺

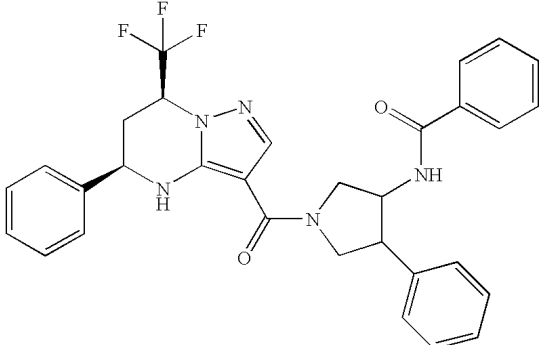
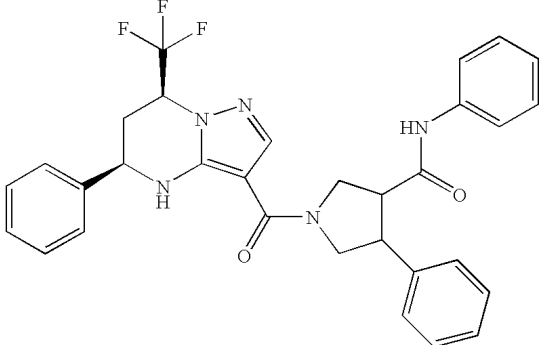
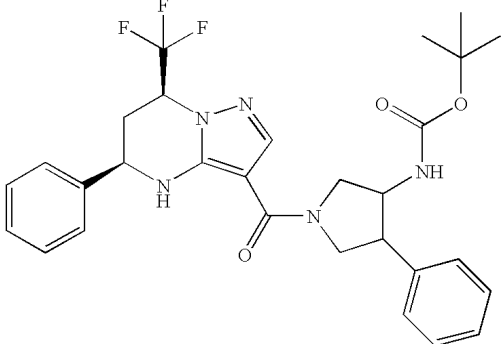
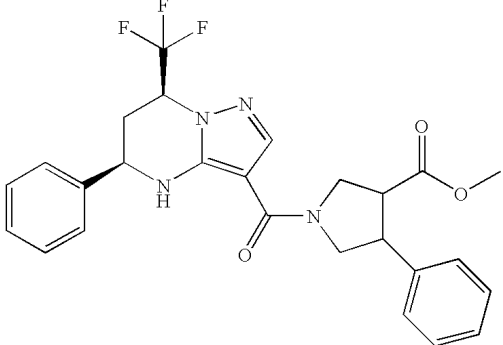
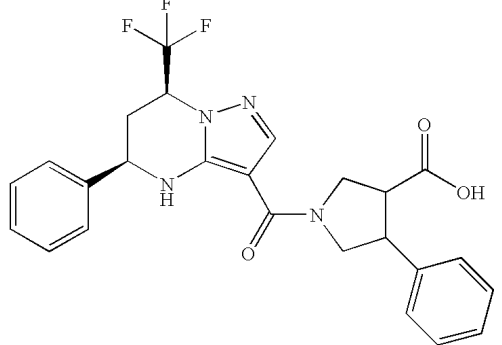
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
111		5-fenil-N-(2-fenil-2-(1-pirrolidinil)etil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 487 (M + H) ⁺
112		5-fenil-3-((4-(2-(fenilsulfonil)etil)-1-piperazinil)carbonil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 551 (M + H) ⁺
113		N-(2-(2-clorofenoxi)propil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 482 (M + H) ⁺
114		3-((2-(2-metilfenil)-1-pirrolidinil)carbonil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 457 (M + H) ⁺
115		3-((3-bencil-1-pirrolidinil)carbonil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 457 (M + H) ⁺

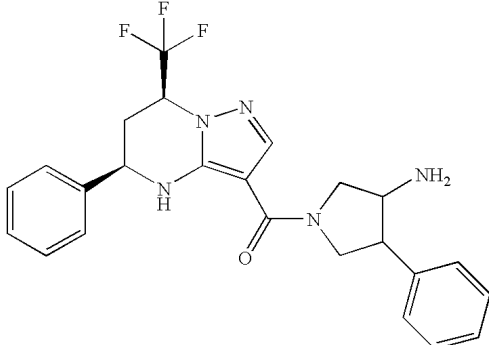
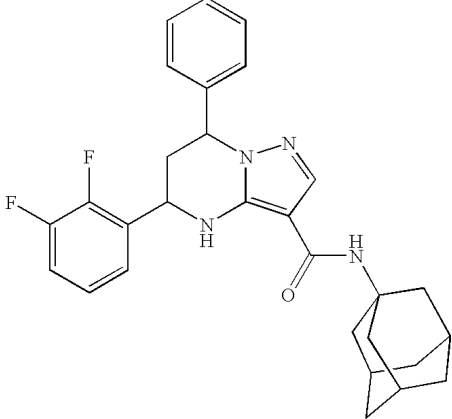
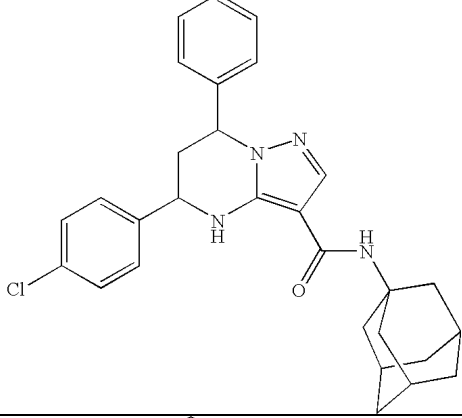
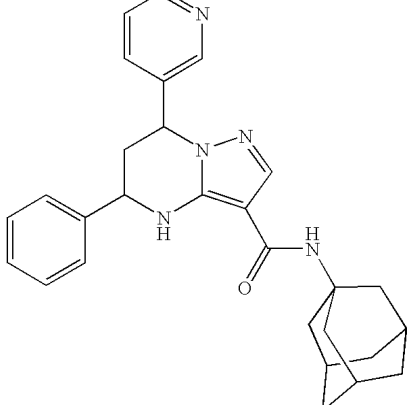
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
116		N-(1-adamantil)-7-(hidroximetil)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 410 (M + H) ⁺
117		N-(1,1-dimetil-2-((5-metil-2-pirazinil)metil)amino)etil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 491 (M + H) ⁺
118		N-(1,1-dimetil-2-((2-(1-metil-2-pirrolidinil)etil)amino)etil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 496 (M + H) ⁺
119		N-(1,1-dimetil-2-((2-(4-morfolinil)etil)amino)etil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 498 (M + H) ⁺
120		N-(1,1-dimetil-2-((2-(1-piperidinil)etil)amino)etil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 496 (M + H) ⁺

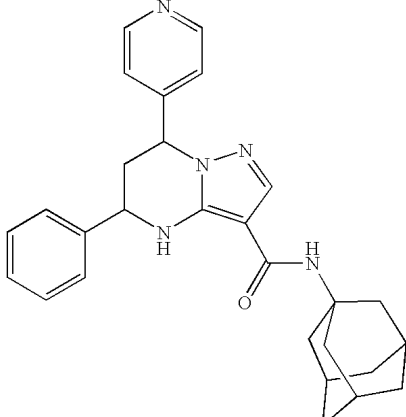
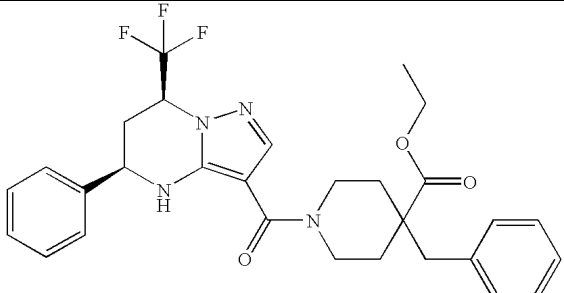
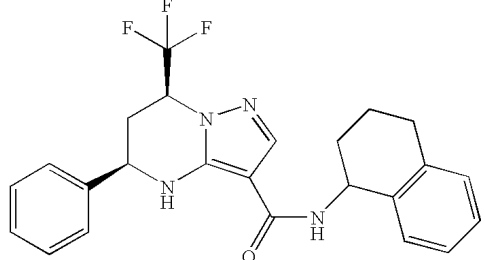
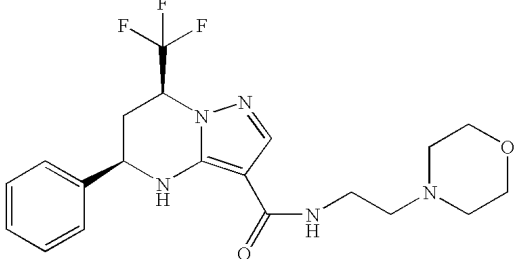
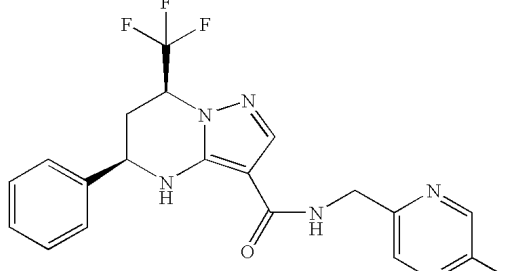
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
121		N-(2-(3,4-dihidro-2(1H)-isoquinolinil)-1,1-dimetiletil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 501 (M + H) ⁺
122		N-(1-1-dimetil-2-(1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino)etil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 515 (M + H) ⁺
123		N-(2-(2,3-dihidro-1H-inden-1-ilamino)-1,1-dimetiletil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 501 (M + H) ⁺
124		N-(1,1-dimetil-2-((1-metil-1-feniletil)amino)etil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 503 (M + H) ⁺
125		N-(1,1-dimetil-2-((2-(2-piridinil)etil)amino)etil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 490 (M + H) ⁺

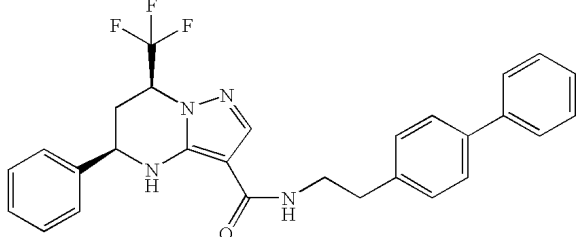
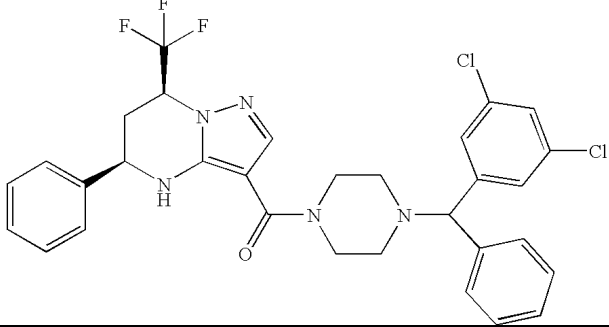
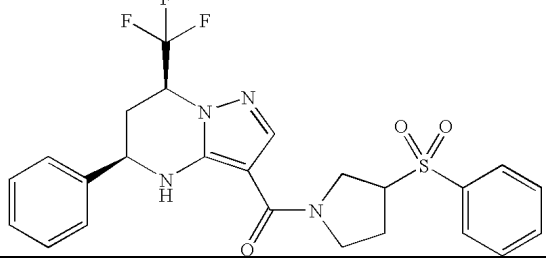
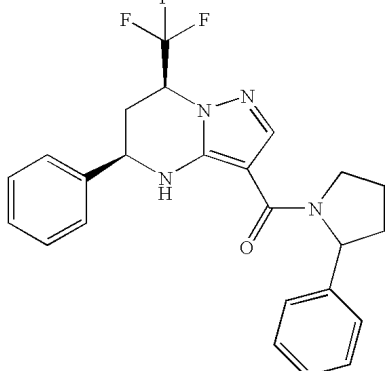
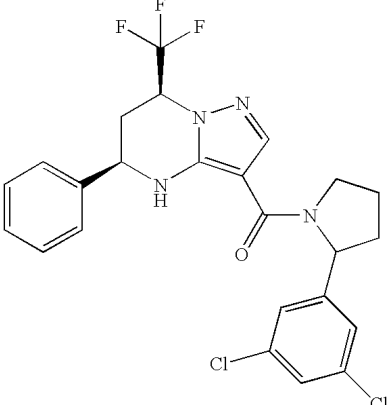
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
126		N-(1-adamantil)-5-(2-(dimetilamino)fenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 491 (M + H) ⁺
127		(5R,7R)-N-(1-adamantil)-7-bencil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 470 (M + H) ⁺
128		N-(1-adamantil)-7-metil-5,7-difenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 470 (M + H) ⁺
129		N-(1,1-dimetil-2-(((4-metil-2-piridinil)(fenil)metil)amino)etil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 566 (M + H) ⁺

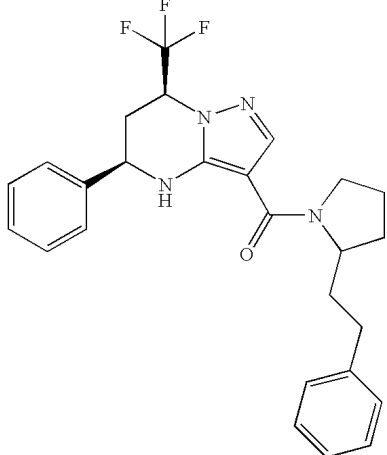
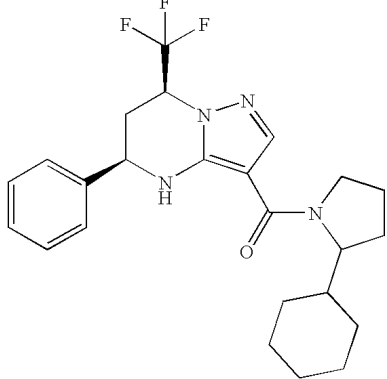
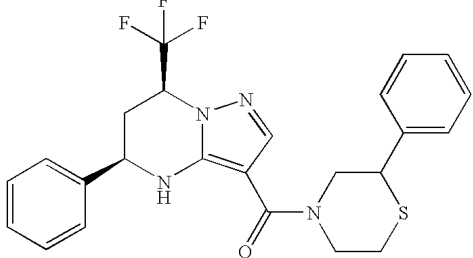
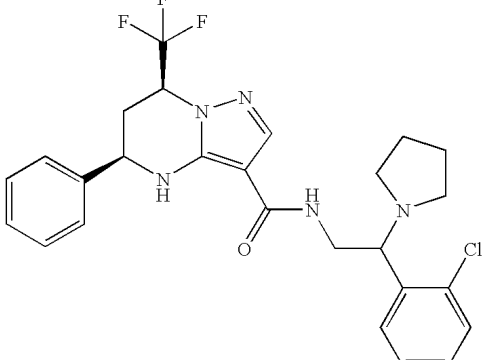
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
130		N-(3-((3,5-di-terc-butilfenil)amino)-2,2-dimetilpropil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 587 (M + H) ⁺
131		N-(3-(bencidrilamino)-2,2-dimetilpropil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 565 (M + H) ⁺
132		N-(3-((3-cianofenil)amino)-2,2-dimetilpropil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 500 (M + H) ⁺
133		3-((2,2-dimetil-3-(((5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)propil)amino)benzoato de etilo	MS (ESI, m/z) 547 (M + H) ⁺

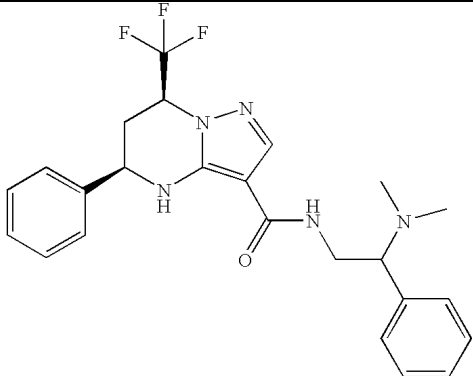
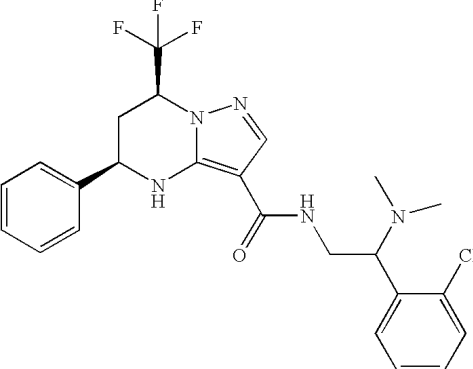
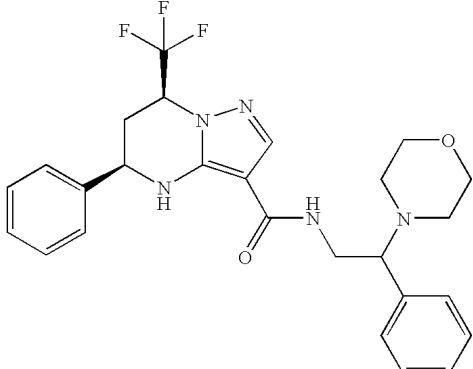
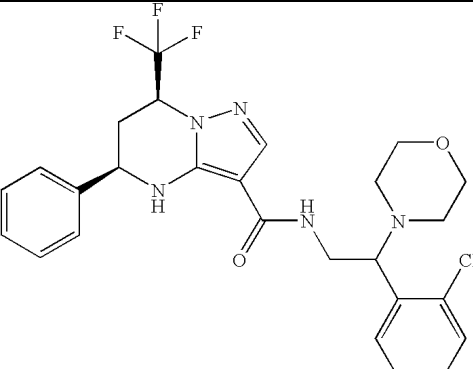
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
134		N-(4-fenil-1-((5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-3-pirrolidinil)benzamida	MS (ESI, m/z) 563 (M + H) ⁺
135		N,4-difenil-1-((5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-3-pirrolidinacarboxamida	MS (ESI, m/z) 563 (M + H) ⁺
136		4-fenil-1-((5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-3-pirrolidinilcarbamato de terc-butilo	MS (ESI, m/z) 559 (M + H) ⁺
137		4-fenil-1-((5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-3-pirrolidinacarboxilato de metilo	MS (ESI, m/z) 502 (M + H) ⁺
138		ácido 4-fenil-1-((5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-3-pirrolidinacarboxílico	MS (ESI, m/z) 487 (M + H) ⁺

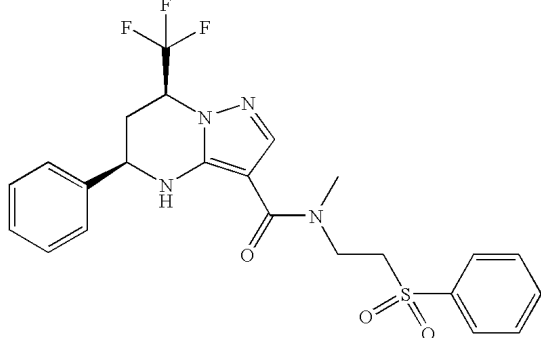
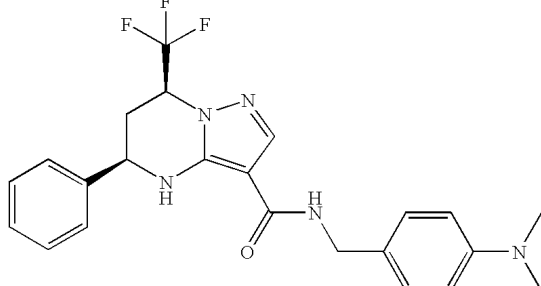
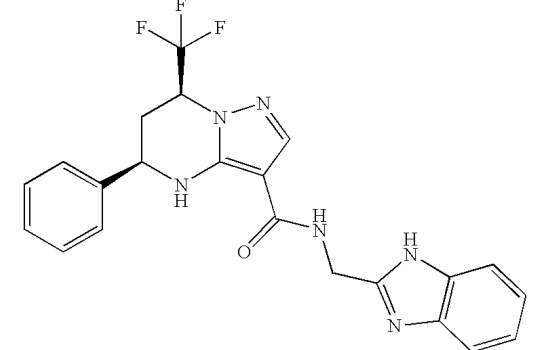
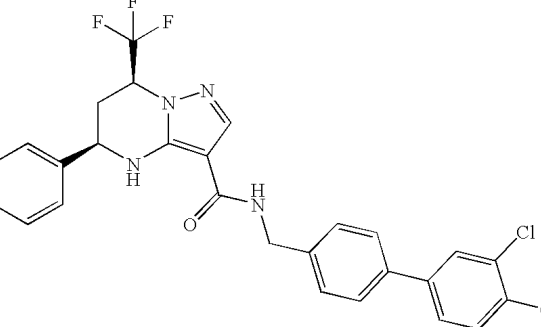
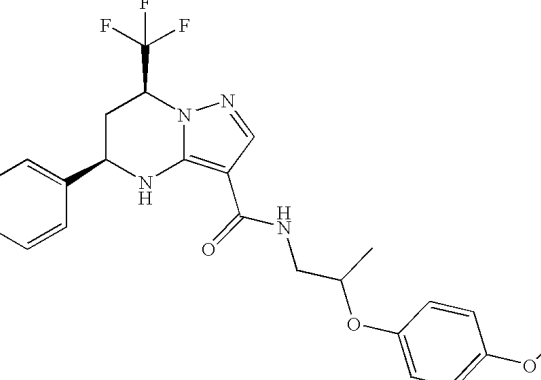
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
139		4-fenil-1-((5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-3-pirrolidinamina	MS (ESI, m/z) 458 (M + H) ⁺
140		N-(1-adamantil)-5-(2,3-difluorofenil)-7-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 492 (M + H) ⁺
141		N-(1-adamantil)-5-(4-clorofenil)-7-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 490 (M + H) ⁺
142		N-(1-adamantil)-5-fenil-7-(3-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 457 (M + H) ⁺

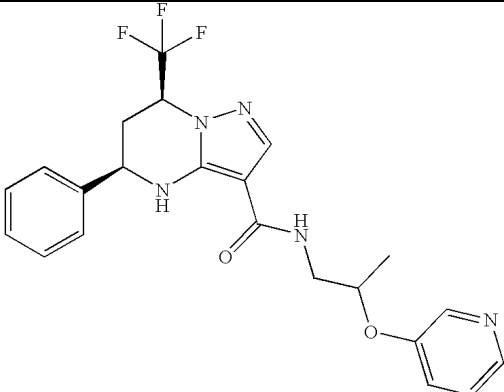
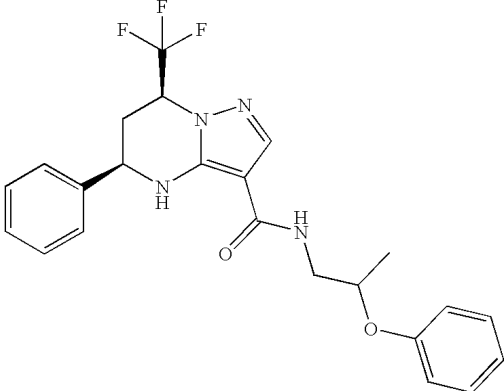
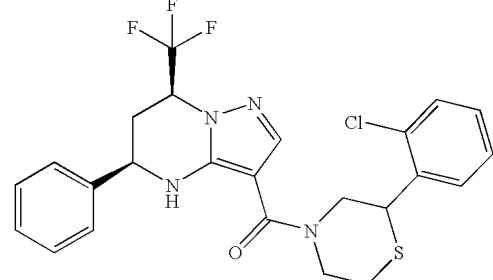
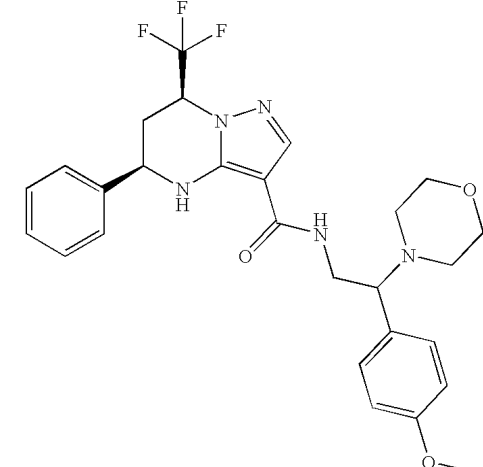
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
143		N-(1-adamantil)-5-fenil-7-(4-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 457 (M + H) ⁺
144		4-bencil-1-((5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-4-piperidinacarboxilato de etilo	MS (ESI, m/z) 544 (M + H) ⁺
145		N-fenil-N-(1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 443 (M + H) ⁺
146		N-(2-(4-morfolinil)etil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 426 (M + H) ⁺
147		N-((5-metil-2-pirazinil)metil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 419 (M + H) ⁺

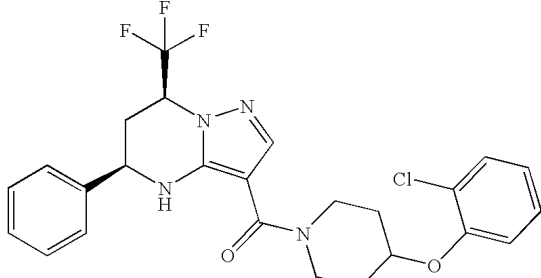
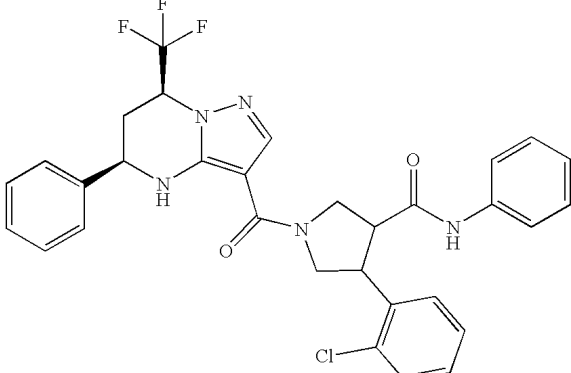
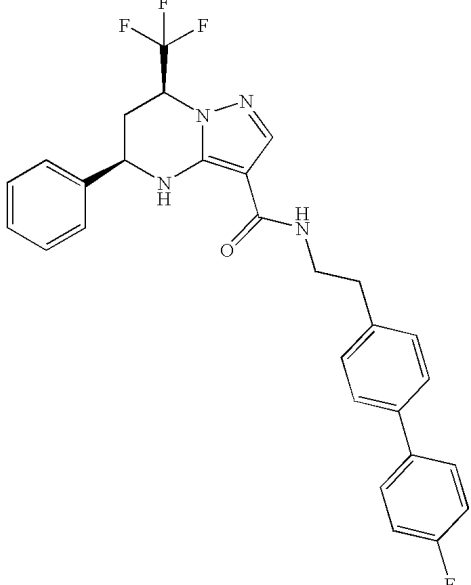
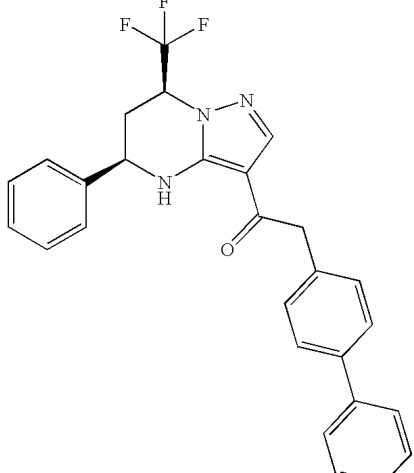
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
148		N-(2-(1,1'-bifenil-4-il)etil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 494 (M + H) ⁺
149		4-((4-((3,5-diclorofenil)(fenil)metil)-1-piperazinil)carbonil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 617 (M + H) ⁺
150		5-fenil-3-((3-(fenilsulfonyl)-1-pirrolidinil)carbonil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 508 (M + H) ⁺
151		5-fenil-3-((2-fenil-1-pirrolidinil)carbonil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 443 (M + H) ⁺
152		3-((2-(3,5-diclorofenil)-1-pirrolidinil)carbonil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 512 (M + H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
153		5-fenil-3-((2-(2-feniletíl)-1-pirrolidinil)carbonil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 472 (M + H) ⁺
154		3-((2-ciclohexil-1-pirrolidinil)carbonil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 450 (M + H) ⁺
155		5-fenil-3-((2-fenil-4-tiomorfolinil)carbonil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 476 (M + H) ⁺
156		N-(2-(2-clorofenil)-2-(1-pirrolidinil)etil)-5-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 521 (M + H) ⁺

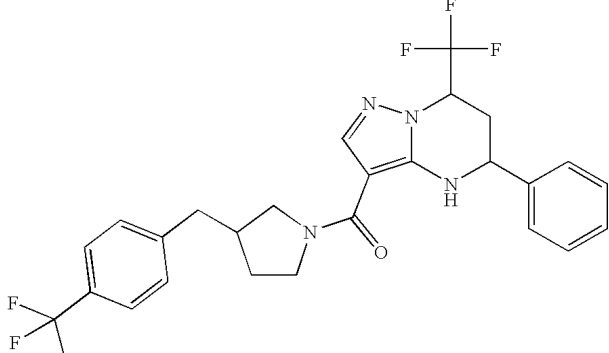
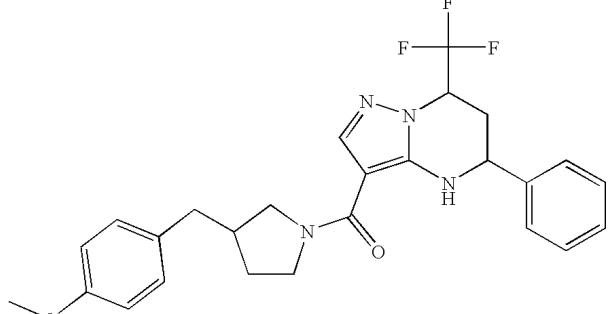
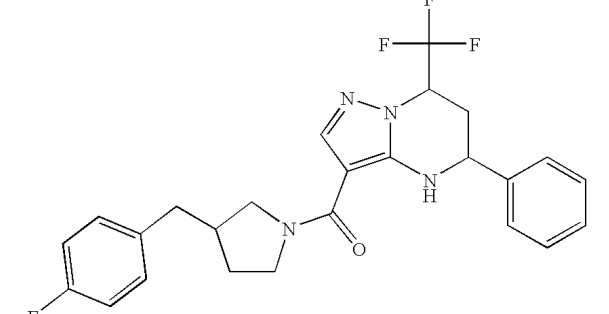
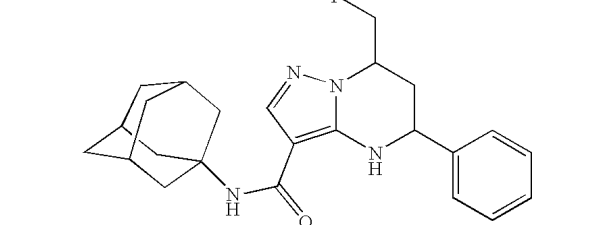
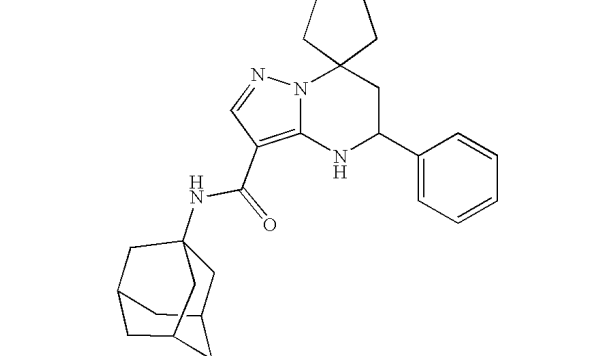
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
157		N-(2-(dimetilamino)-2-fenilet)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 460 (M + H) ⁺
158		N-(2-(2-clorofenil)-2-(dimetilamino)etil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 495 (M + H) ⁺
159		N-(2-(4-morfolinil)-2-fenilet)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 503 (M + H) ⁺
160		N-(2-(2-clorofenil)-2-(4-morfolinil)etil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 537 (M + H) ⁺

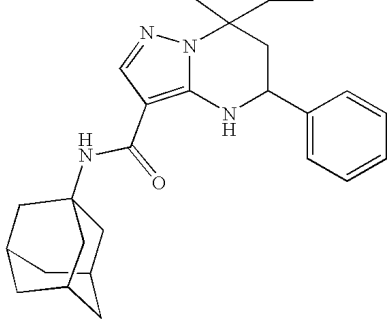
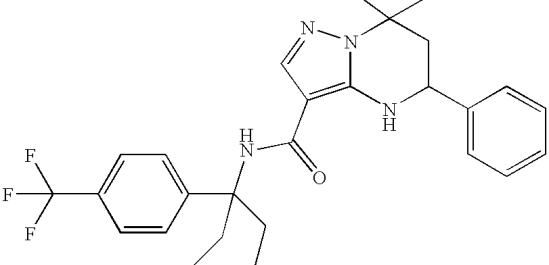
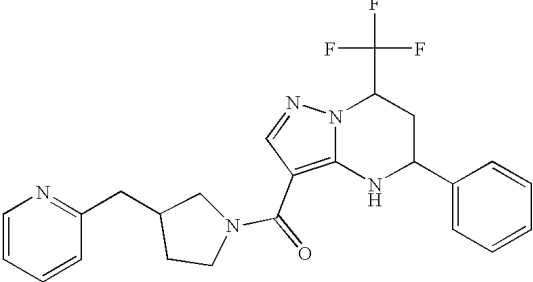
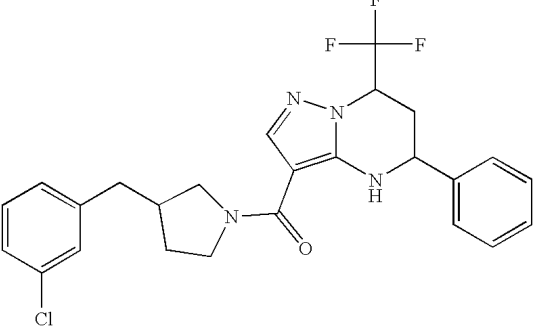
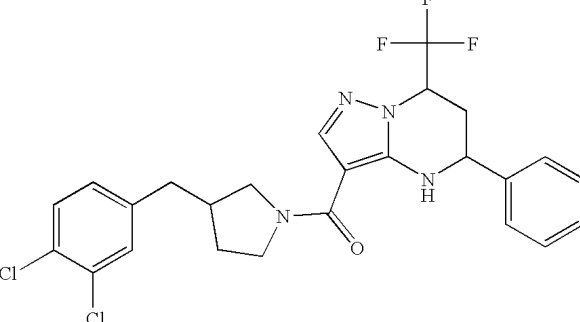
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
161		N-metil-5-fenil-N-(2-(fenilsulfonil)etil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 496 (M + H) ⁺
162		N-(4-(dimetilamino)benzil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 446 (M + H) ⁺
163		N-(1H-benzimidazol-2-ilmetil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 443 (M + H) ⁺
164		N-((3',4'-dicloro-1,1'-bifenil-4-il)metil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 548 (M + H) ⁺
165		N-(2-(4-metoxifenoxi)propil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 477 (M + H) ⁺

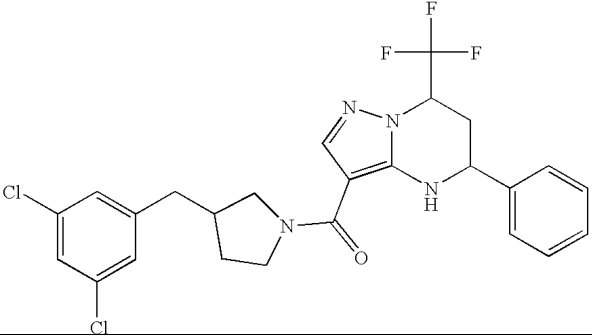
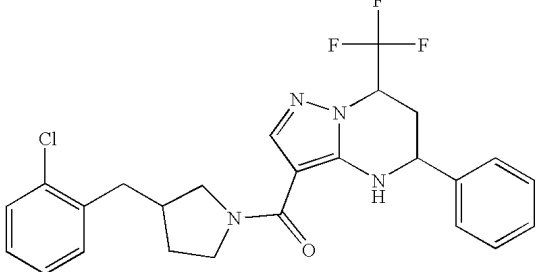
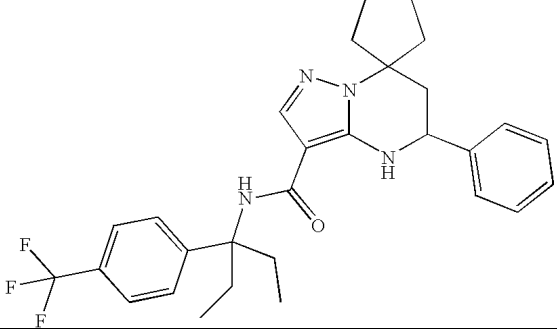
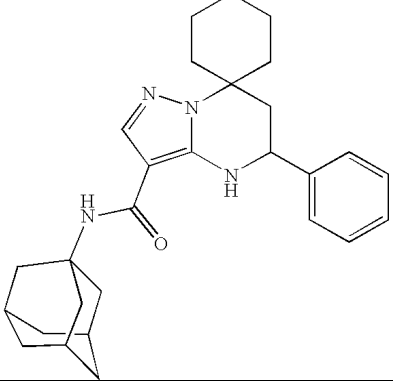
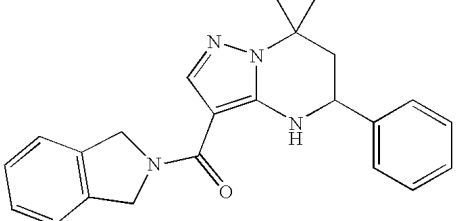
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
166		5-fenil-N-(2-(3-piridiniloxi)propil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 448 (M + H) ⁺
167		N-(2-fenoxipropil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 447 (M + H) ⁺
168		3-((2-(2-clorofenil)-4-tiomorfolinil)carbonil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 510 (M + H) ⁺
169		N-(2-(4-metoxifenil)-2-(4-morfolinil)etil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 533 (M + H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
170		3-((4-(2-clorofenoxi)-1-piperidinil)carbonil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 508 (M + H) ⁺
171		4-(2-clorofenil)-N-fenil-1-((5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-3-pirralidinacarboxamida	MS (ESI, m/z) 597 (M + H) ⁺
172		N-(2-(4'-fluoro-1,1'-bifenil-4-il)etil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 512 (M + H) ⁺
173		N-(1,1'-bifenil-4-il)-1-(5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)etanona	MS (ESI, m/z) 464 (M + H) ⁺

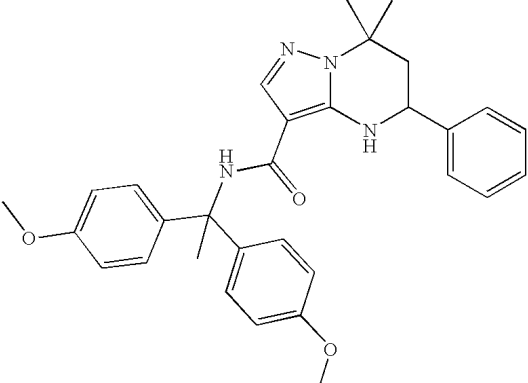
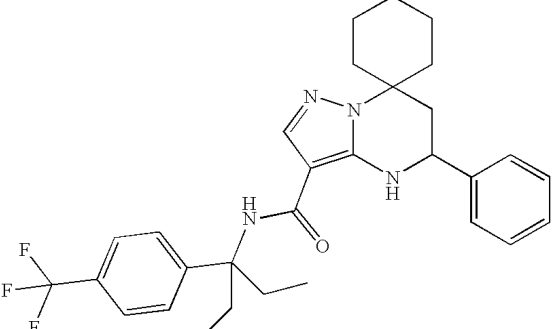
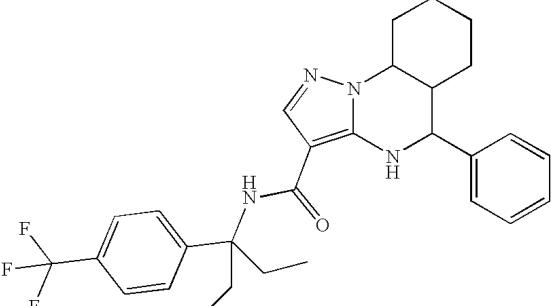
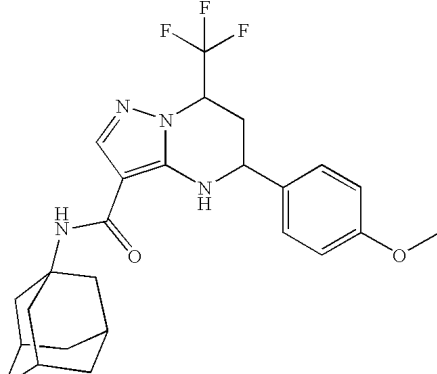
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
174		5-fenil-3-((3-fenil-1-pirrolidinil)carbonyl)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 443 (M + H) ⁺
175		N-fenil-3-((3-(2-feniletil)-1-pirrolidinil)carbonyl)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 472 (M + H) ⁺
176		3-((4-fenoxi-1-piperidinil)carbonyl)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 473 (M + H) ⁺
177		3-((3-(4-terc-butilbencil)-1-pirrolidinil)carbonyl)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 514 (M + H) ⁺
178		3-((3-(4-metilbencil)-1-pirrolidinil)carbonyl)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 472 (M + H) ⁺

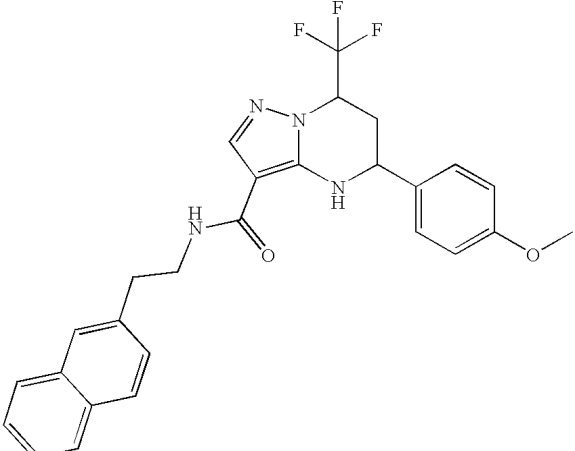
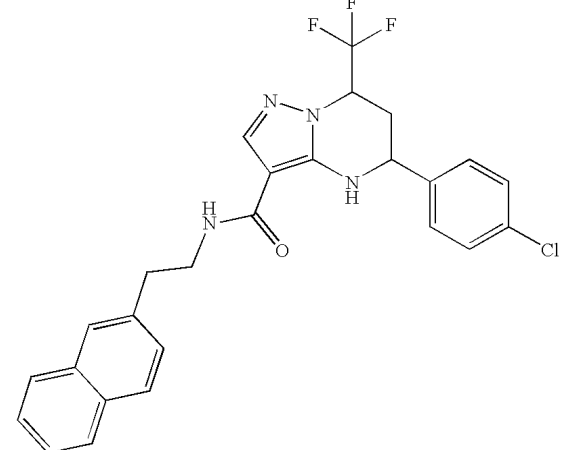
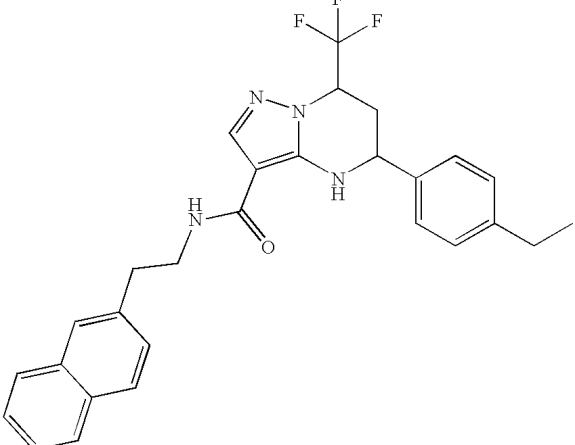
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
179		5-fenil-7-(trifluorometil)-3-((3-(4-(trifluorometil)bencil)-1-pirrolidinil)carbonil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 525 (M + H) ⁺
180		3-((3-(4-metoxibencil)-1-pirrolidinil)carbonil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 488 (M + H) ⁺
181		3-((3-(4-fluorobencil)-1-pirrolidinil)carbonil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 475 (M + H) ⁺
182		N-(1-adamantil)-7-etil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 408 (M + H) ⁺
183		N-(1-adamantil)-5'-fenil-5',6'-dihidro-4'H-espiro[ciclopentano-1,7'-pirazolo[1,5-a]pirimidina]-3'-carboxamida	pf 259-261°C.

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
184		N-(1-adamantil)-7,7-dietil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 213-214°C.
185		7,7-dietil-N-(1-etil-1-(4-(trifluorometil)fenil)propil)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 174-175°C.
186		5-fenil-3-((3-(2-piridinilmetil)-1-pirrolidinil)carbonil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 458 (M + H) ⁺
187		3-((3-(3-clorobencil)-1-pirrolidinil)carbonil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 492 (M + H) ⁺
188		3-((3-(3,4-diclorobencil)-1-pirrolidinil)carbonil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 526 (M + H) ⁺

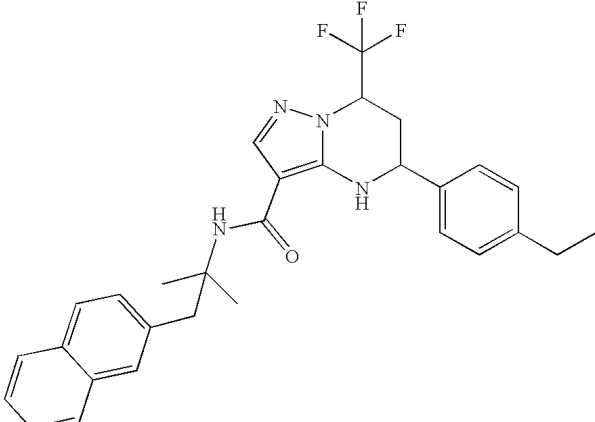
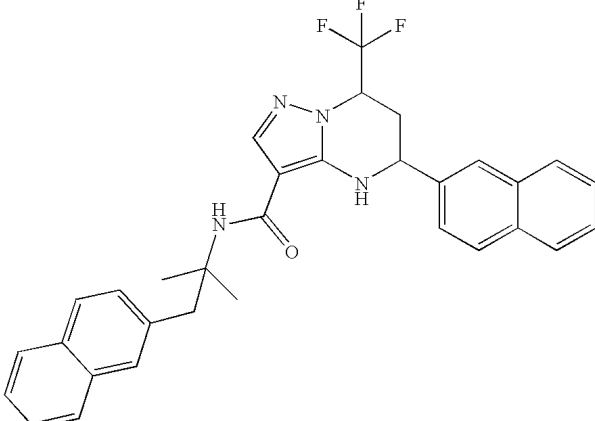
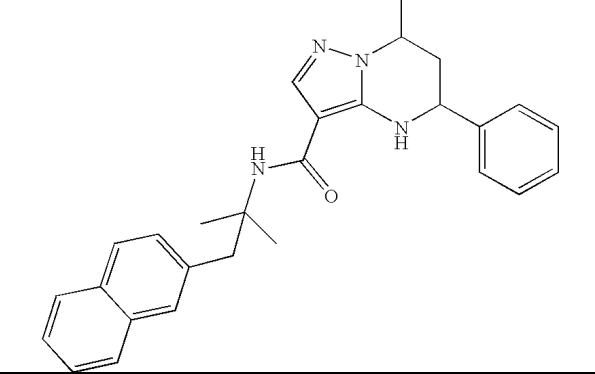
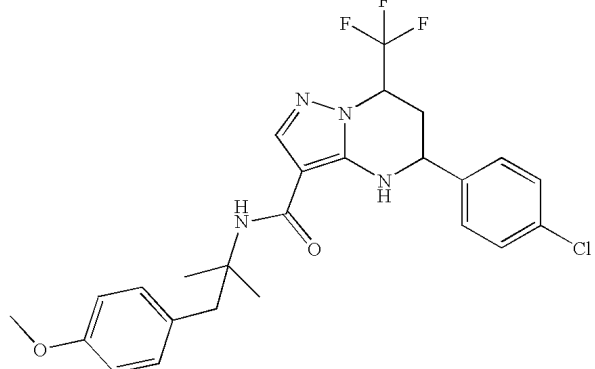
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
189		3-((3-(3,5-diclorobencil)-1-pirrolidinil)carbonil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 526 (M + H) ⁺
190		3-((3-(2-clorobencil)-1-pirrolidinil)carbonil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 492 (M + H) ⁺
191		N-(1-etil-1-(4-(trifluorometil)fenil)propil)-5'-fenil-5',6'-dihidro-4'H-espiro[ciclopentano-1,7'-pirazolo[1,5-a]pirimidina]-3'-carboxamida	Pf 205-207°C.
192		N-(1-adamantil)-5'-fenil-5',6'-dihidro-4'H-espiro[ciclohexano-1,7'-pirazolo[1,5-a]pirimidina]-3'-carboxamida	Pf 274-275°C.
193		3-(1,3-dihidro-2H-isoindol-2-ilcarbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 375 (M + H) ⁺

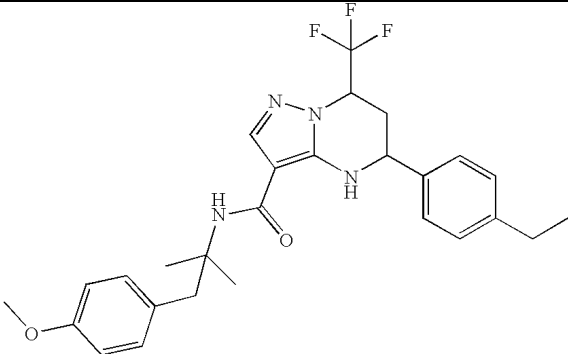
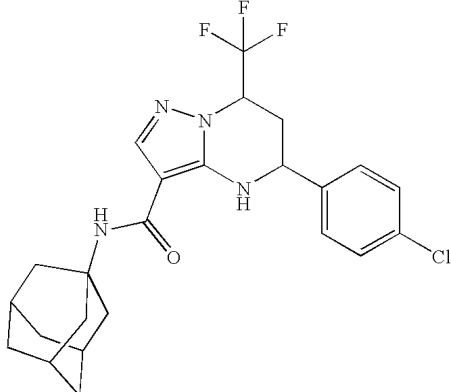
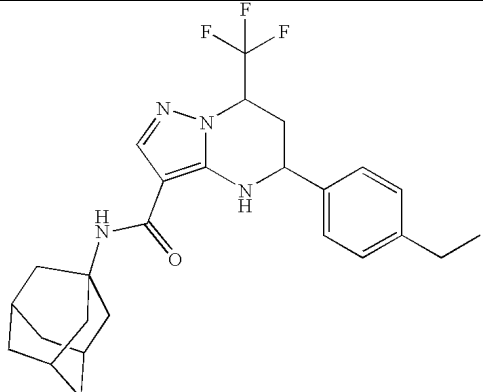
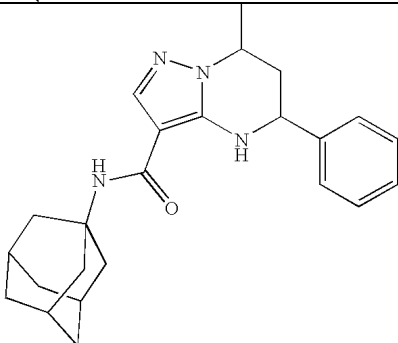
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
194		7,7-dimetil-5-fenil-N-(1-fenilciclohexil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 432 (M + H) ⁺
195		7,7-dimetil-5-fenil-N-(1-fenilciclopentil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 418 (M + H) ⁺
196		7,7-dimetil-5-fenil-N-(1-fenilciclobutil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 404 (M + H) ⁺
197		7,7-dimetil-5-fenil-N-(1-fenilciclopropil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 389 (M + H) ⁺
198		7,7-dimetil-5-fenil-N-(1-(4-(trifluorometil)fenil)ciclopentil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 486 (M + H) ⁺

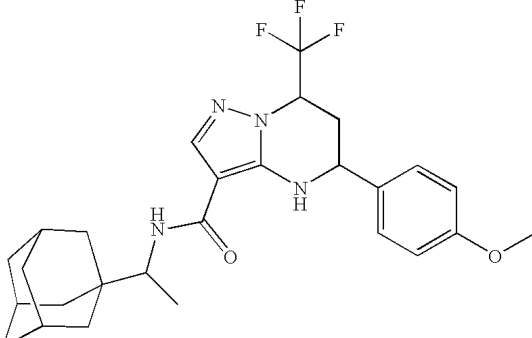
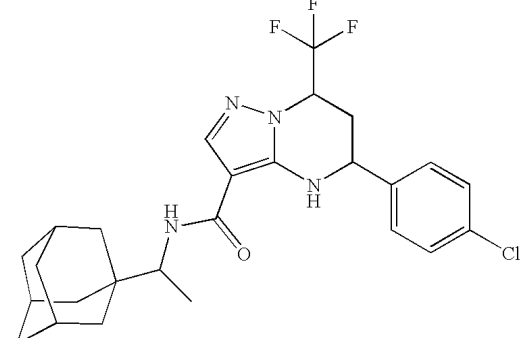
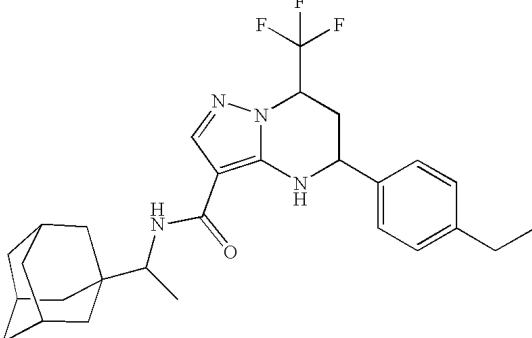
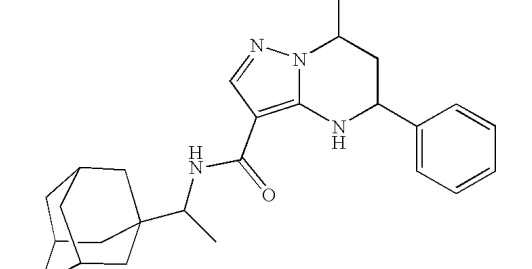
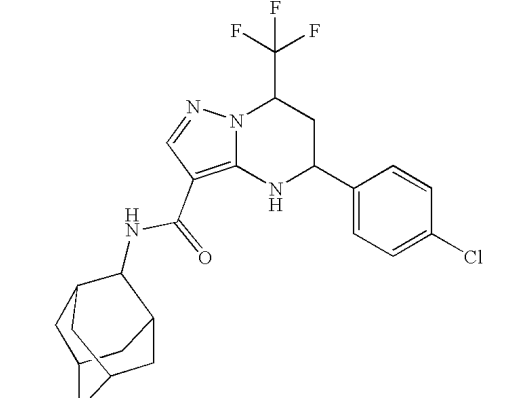
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
199		N-(1,1-bis(4-metoxifenil)etil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 514 (M + H) ⁺
200		N-(1-etil-1-(4-(trifluorometil)fenil)propil)-5'-fenil-5',6'-dihidro-4'H-espiro[ciclohexano-1,7'-pirazolo[1,5-a]pirimidina]-3'-carboxamida	pf 274-275°C.
201		N-(1-etil-1-(4-(trifluorometil)fenil)propil)-5-fenil-4,5,5a,6,7,8,9,9a-octahidropirazolo[1,5-a]quinazolina-3-carboxamida	pf 213-214°C.
202		N-(1-adamantil)-5-(4-metoxifenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 241-243°C.

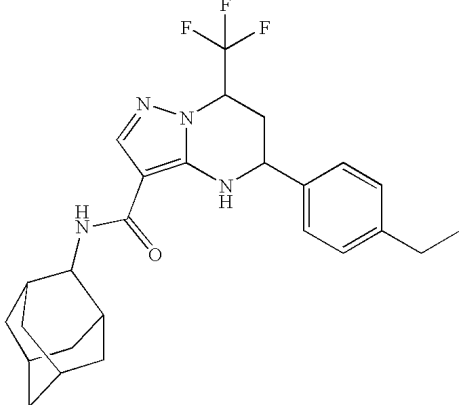
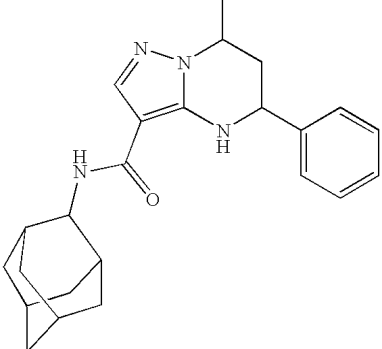
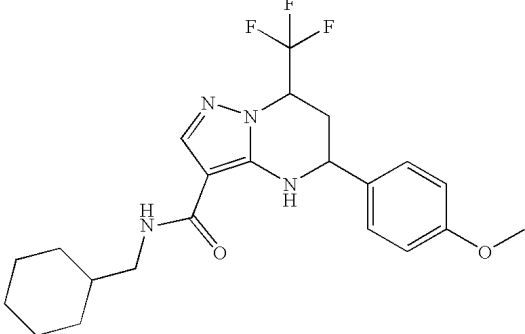
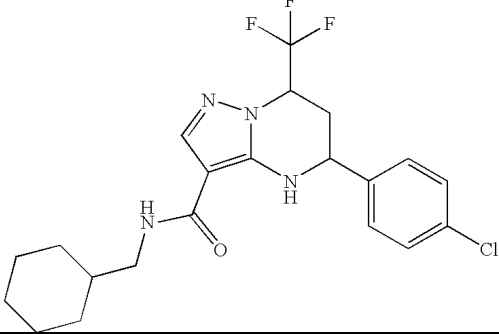
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
203		5-(4-metoxifenil)-N-(2-(2-naftil)etil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 495 (M + H) ⁺
204		5-(4-clorofenil)-N-(2-(2-naftil)etil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 499 (M + H) ⁺
205		5-(4-etilfenil)-N-(2-(2-naftil)etil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 493 (M + H) ⁺

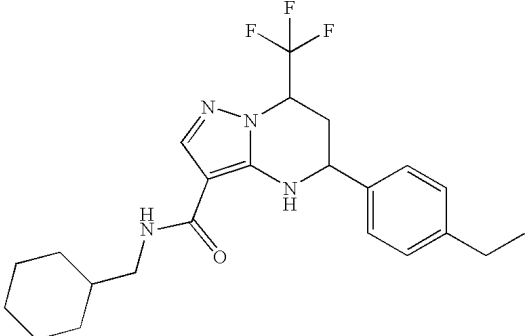
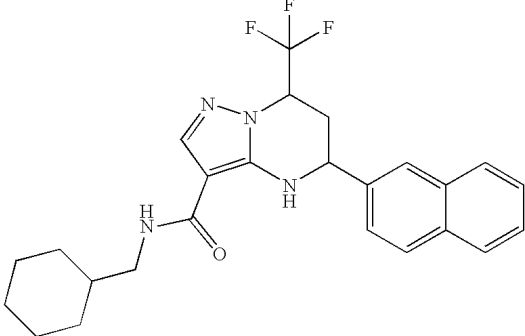
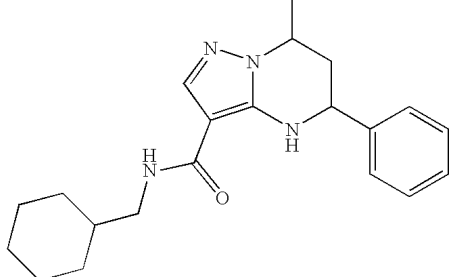
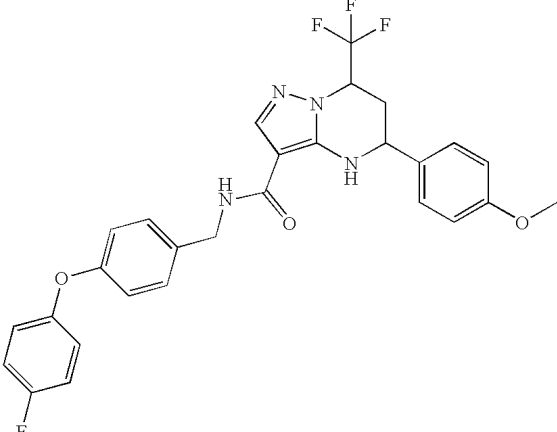
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
206		5-(2-naftil)-N-(2-(2-naftil)etil)-7-trifluorometil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 515 (M + H) ⁺
207		7-metil-N-(2-(2-naftil)etil)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 411 (M + H) ⁺
208		N-(1,1-dimetil-2-(2-naftil)etil)-5-(4-metoxifenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 523 (M + H) ⁺
209		5-(4-clorofenil)-N-(1,1-dimetil-2-(2-naftil)etil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 527 (M + H) ⁺

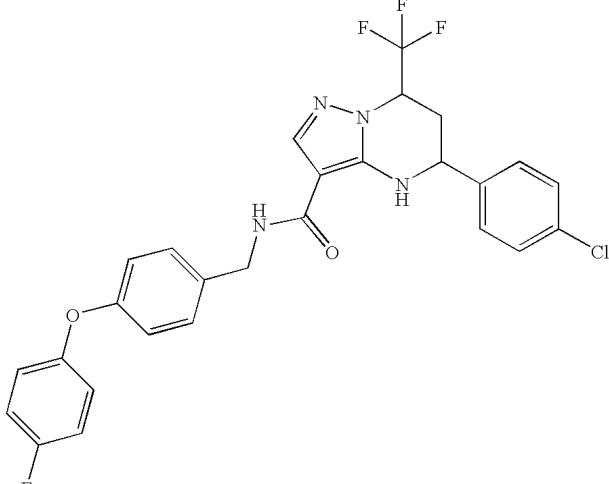
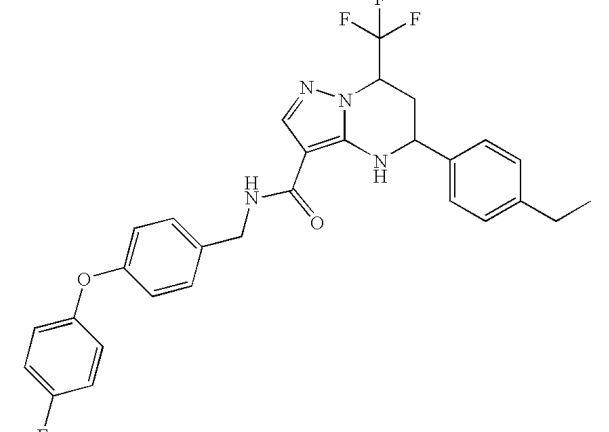
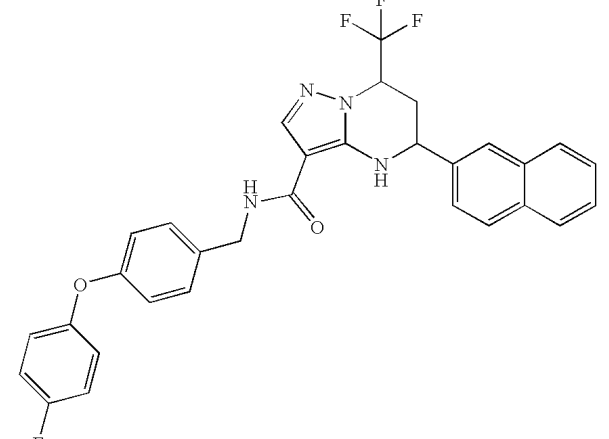
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
210		N-(1,1-dimetil-2-(2-naftil)etil)-5-(4-etilfenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 521 (M + H) ⁺
211		N-(1,1-dimetil-2-(2-naftil)etil)-5-(2-naftil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 543 (M + H) ⁺
212		N-(1,1-dimetil-2-(2-naftil)etil)-7-metil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 439 (M + H) ⁺
213		N-(4-clorofenil)-N-(2-(4-metoxifenil)-1,1-dimetiletil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 507 (M + H) ⁺

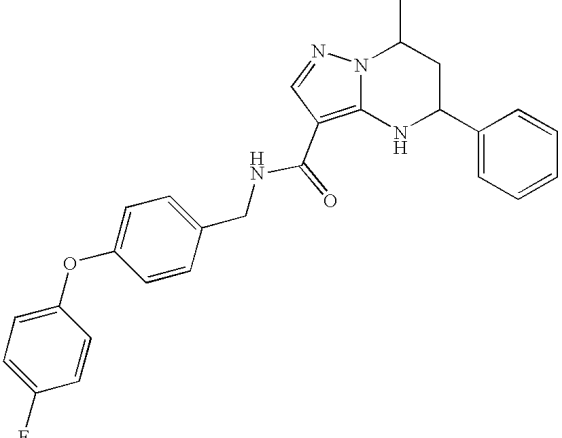
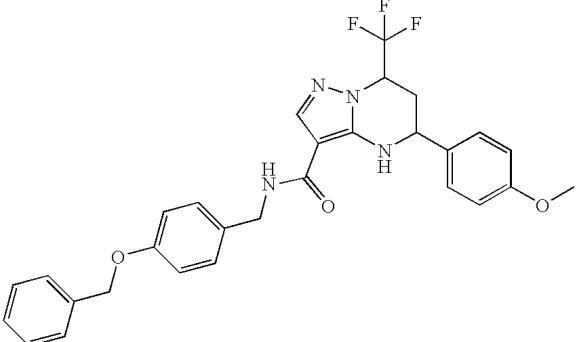
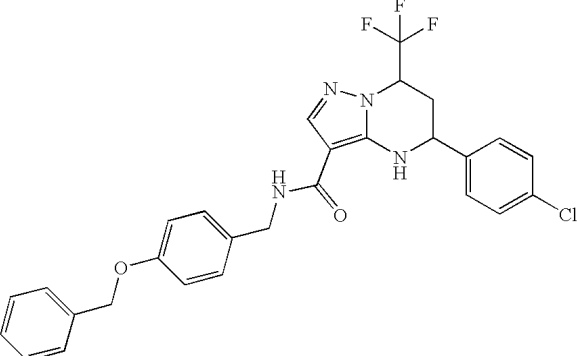
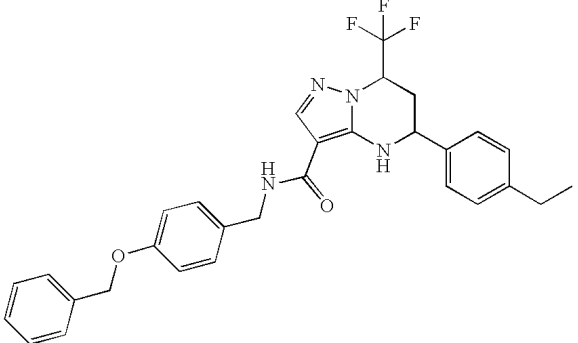
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
214		N-(4-etilfenil)-N-(2-(4-metoxifenil)-1,1-dimetiletil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 501 (M + H) ⁺
215		N-(1-adamantil)-5-(4-clorofenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 479 (M + H) ⁺
216		N-(1-adamantil)-5-(4-etilfenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 473 (M + H) ⁺
217		N-(1-adamantil)-7-metil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 391 (M + H) ⁺

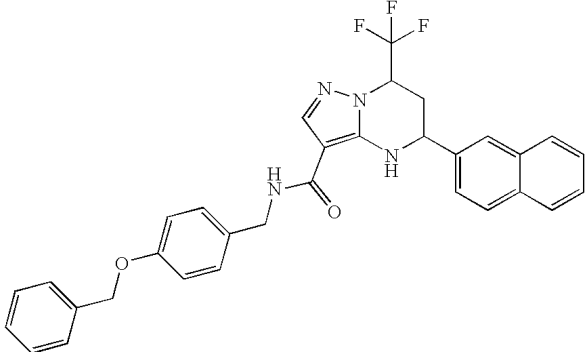
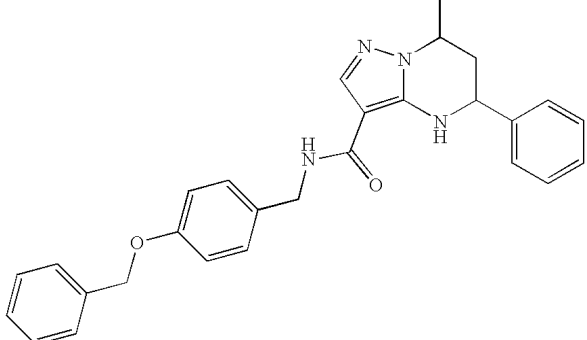
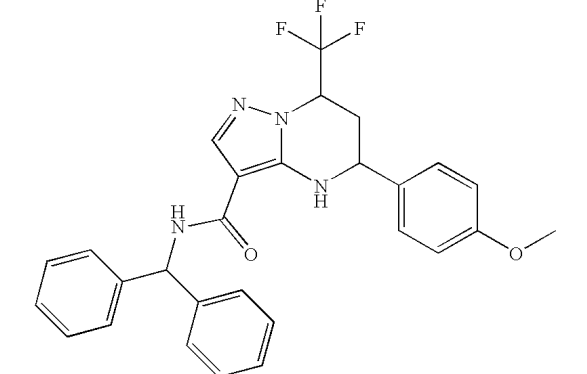
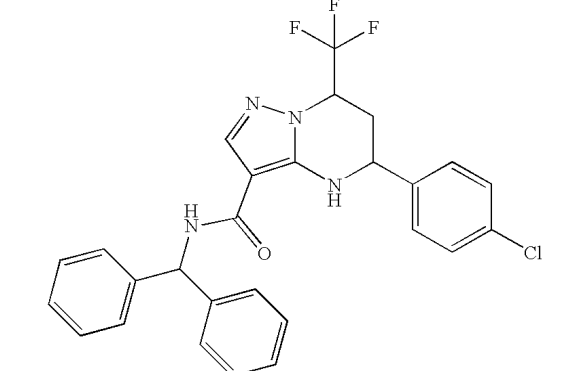
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
218		N-(1-(1-adamantil)etil)-5-(4-metoxifenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 503 (M + H) ⁺
219		N-(1-(1-adamantil)etil)-5-(4-clorofenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 507 (M + H) ⁺
220		N-(1-(1-adamantil)etil)-5-(4-etilfenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 501 (M + H) ⁺
221		N-(1-(1-adamantil)etil)-7-metil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 419 (M + H) ⁺
222		N-(2-adamantil)-5-(4-clorofenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 479 (M + H) ⁺

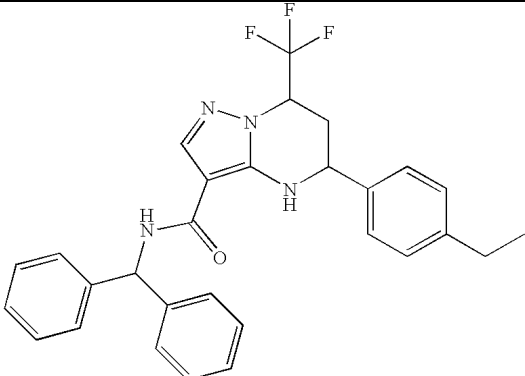
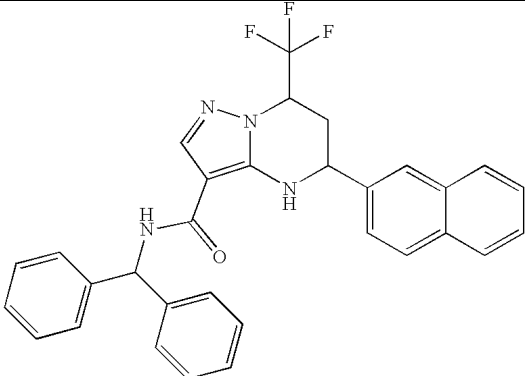
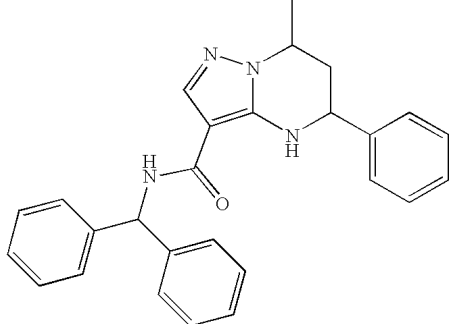
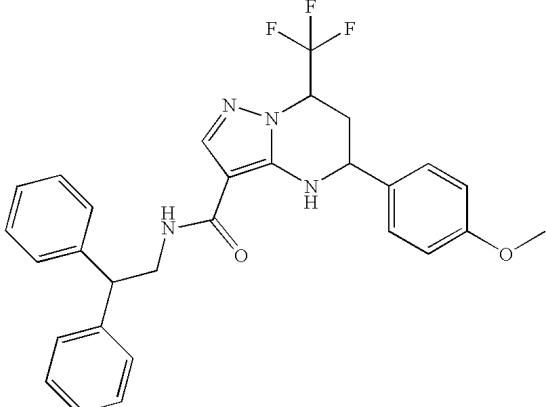
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
223		N-(2-adamantil)-5-(4-etilfenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 473 (M + H) ⁺
224		N-(2-adamantil)-7-metil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 391 (M + H) ⁺
225		N-(ciclohexilmetil)-5-(4-metoxifenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 437 (M + H) ⁺
226		5-(4-clorofenil)-N-(ciclohexilmetil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 441 (M + H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
227		N-(ciclohexilmetil)-5-(4-etilfenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 435 (M + H) ⁺
228		N-(ciclohexilmetil)-5-(2-naftil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 457 (M + H) ⁺
229		N-(ciclohexilmetil)-7-metil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 353 (M + H) ⁺
230		N-(4-(4-fluorofenoxi)bencil)-5-(4-metoxifenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 541 (M + H) ⁺

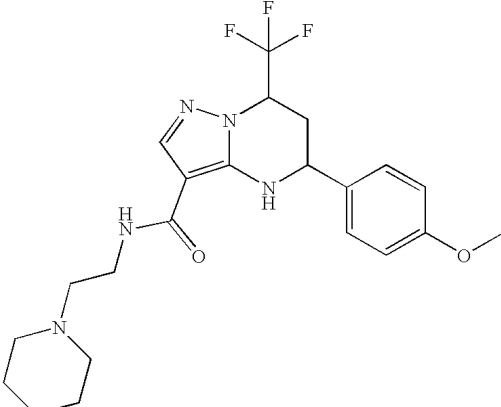
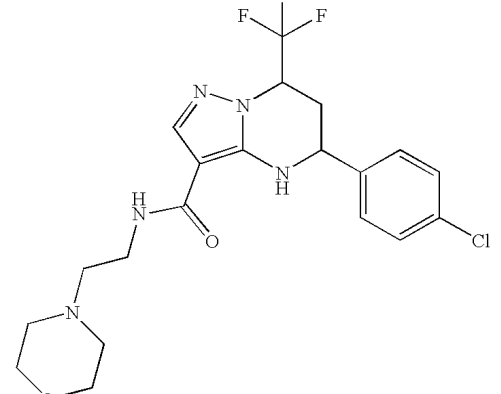
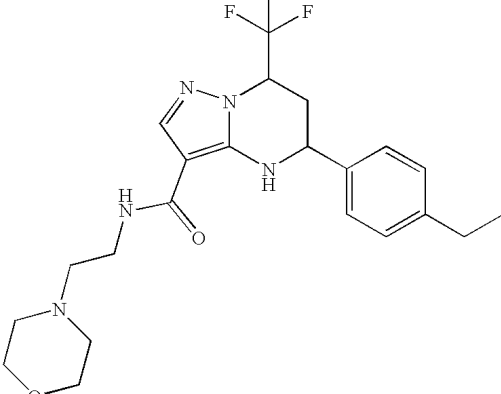
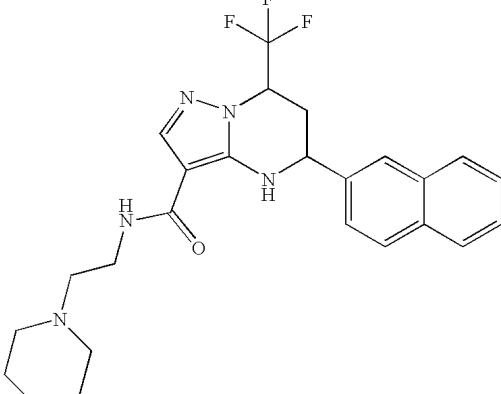
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
231		5-(4-clorofenil)-N-(4-(4-fluorofenoxi)encil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 545 (M + H) ⁺
232		5-(4-etilfenil)-N-(4-(4-fluorofenoxi)encil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 539 (M + H) ⁺
233		N-(4-(4-fluorofenoxi)encil)-5-(2-naftil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 561 (M + H) ⁺

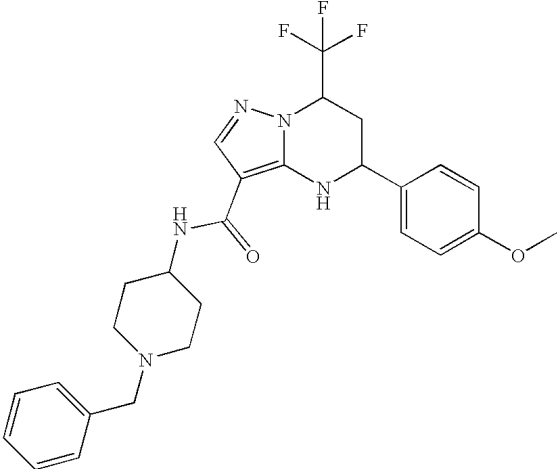
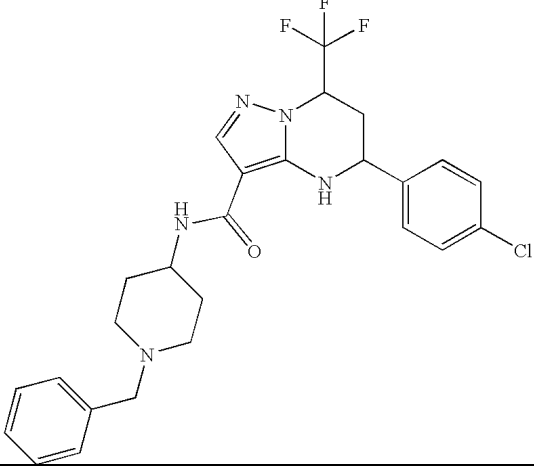
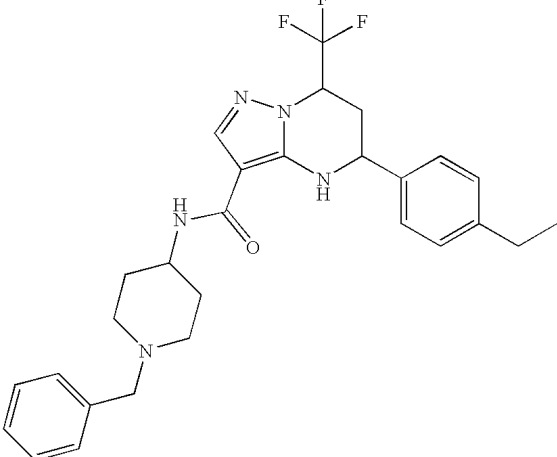
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
234		N-(4-(4-fluorofenoxi)bencil)-7-metil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 457 (M + H) ⁺
235		N-(4-(benciloxi)bencil)-5-(4-metoxifenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 537 (M + H) ⁺
236		N-(4-(benciloxi)bencil)-5-(4-clorofenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 537 (M + H) ⁺
237		N-(4-(benciloxi)bencil)-5-(4-etilfenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 535 (M + H) ⁺

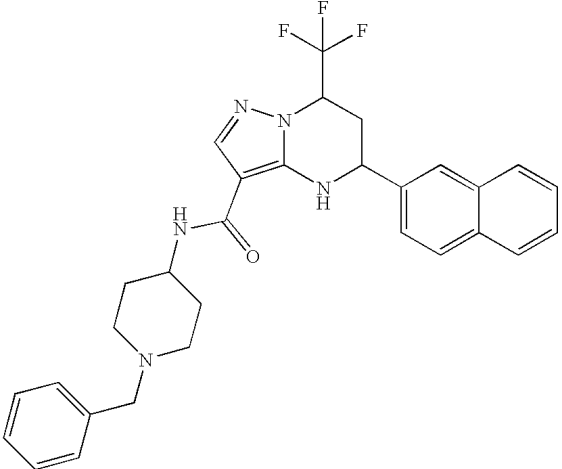
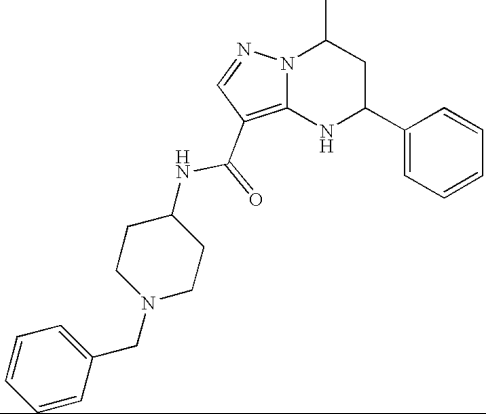
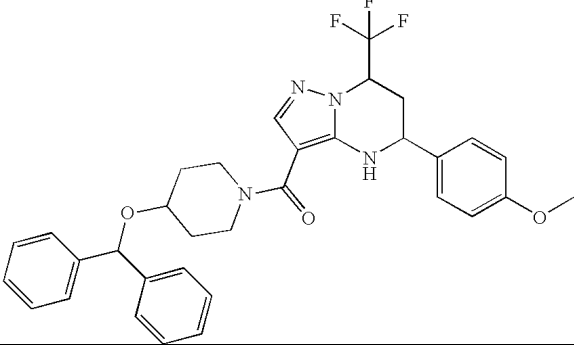
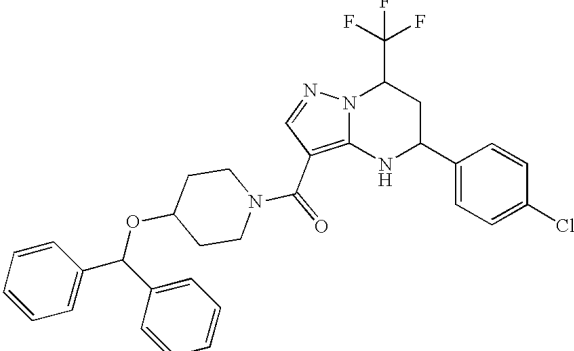
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
238		N-(4-(benziloxy)benzil)-5-(2-naftil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 557 (M + H) ⁺
239		N-(4-(benziloxy)benzil)-7-metil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 453 (M + H) ⁺
240		N-bencidril-5-(4-metoxifenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 507 (M + H) ⁺
241		N-bencidril-5-(4-clorofenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 511 (M + H) ⁺

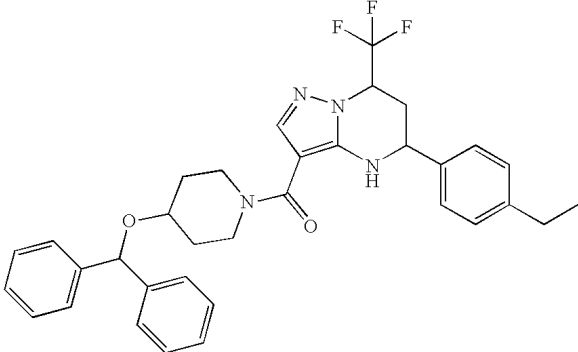
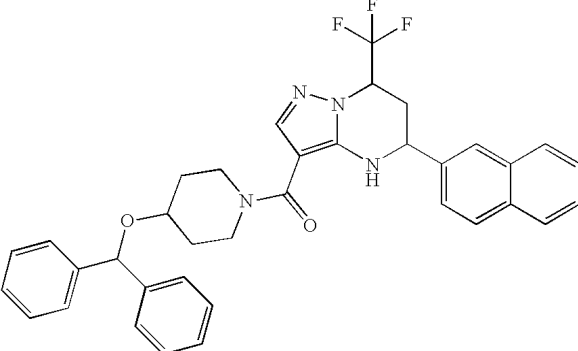
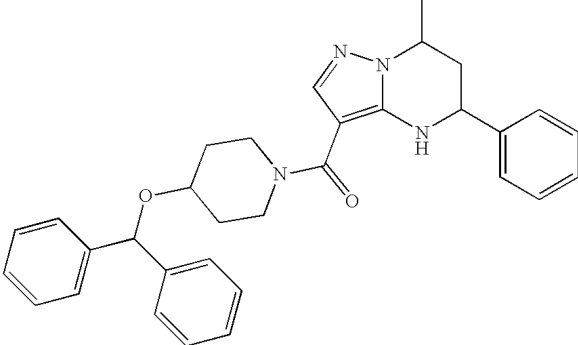
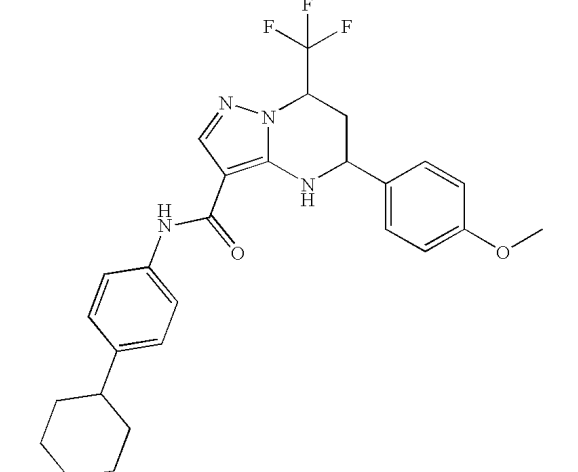
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
242		N-bencidril-5-(4-etilfenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 505 (M + H) ⁺
243		N-bencidril-5-(2-naftil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 527 (M + H) ⁺
244		N-bencidril-7-metil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 423 (M + H) ⁺
245		N-(2,2-difeniletíl)-5-(4-metoxifenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 521 (M + H) ⁺

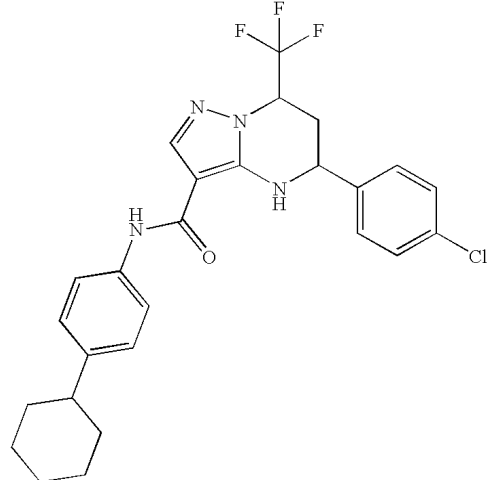
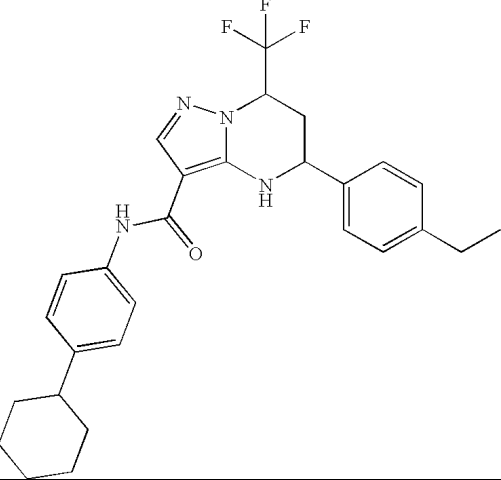
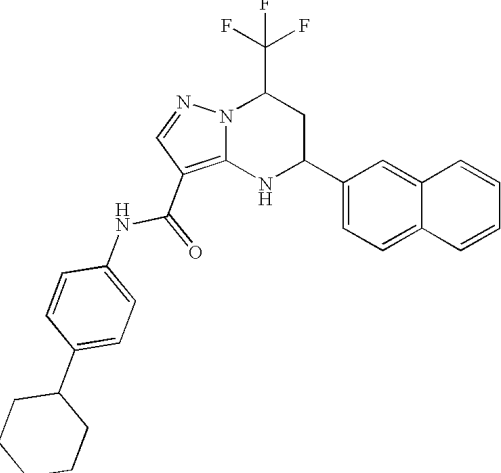
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
246		N-(4-clorofenil)-N-(2,2-difeniletíl)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 525 (M + H) ⁺
247		N-(2,2-difeniletíl)-5-(4-etilfenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 519 (M + H) ⁺
248		N-(2,2-difeniletíl)-5-(2-naftil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 541 (M + H) ⁺
249		N-(2,2-difeniletíl)-7-metil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 437 (M + H) ⁺

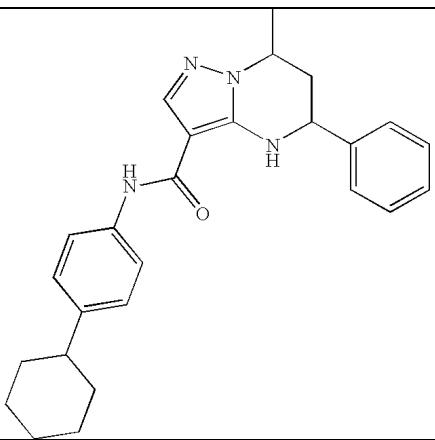
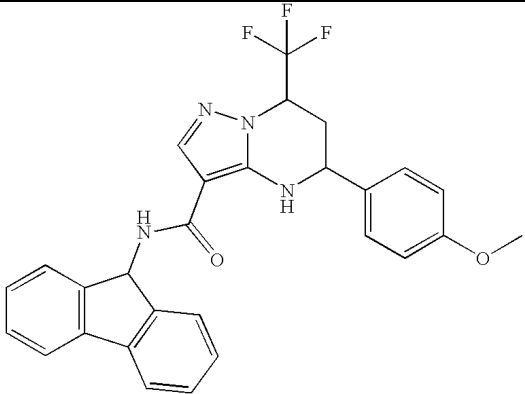
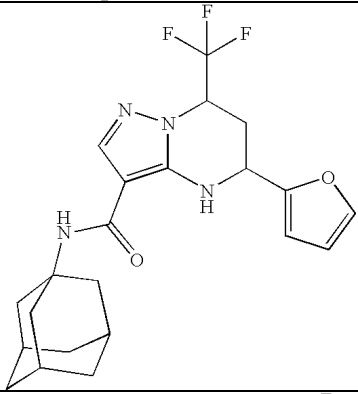
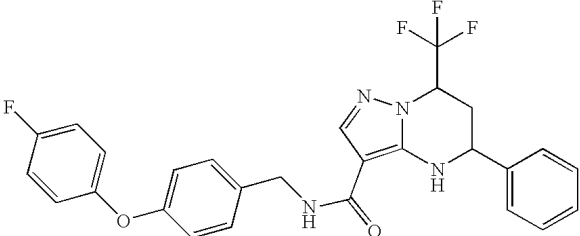
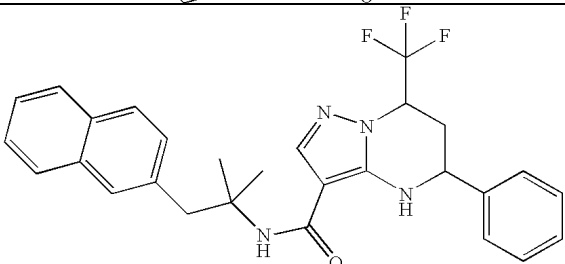
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
250		5-(4-metoxifenil)-N-(2-(4-morfolinil)etil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 454 (M + H) ⁺
251		5-(4-clorofenil)-N-(2-(4-morfolinil)etil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 458 (M + H) ⁺
252		5-(4-etilfenil)-N-(2-(4-morfolinil)etil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 452 (M + H) ⁺
253		N-(2-(4-morfolinil)etil)-5-(2-naftil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 474 (M + H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
254		N-(1-bencil-4-piperidinil)-5-(4-metoxifenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 514 (M + H) ⁺
255		N-(1-bencil-4-piperidinil)-5-(4-clorofenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 518 (M + H) ⁺
256		N-(1-bencil-4-piperidinil)-5-(4-etilfenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 512 (M + H) ⁺

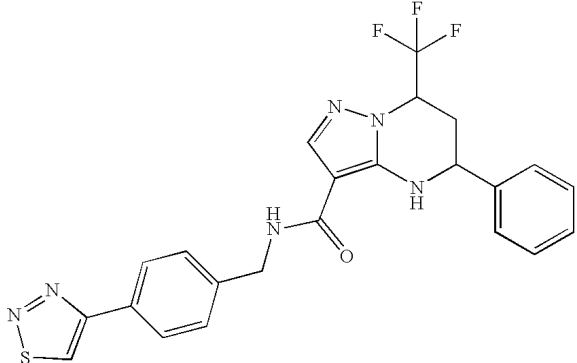
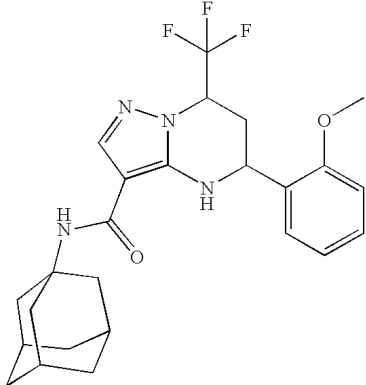
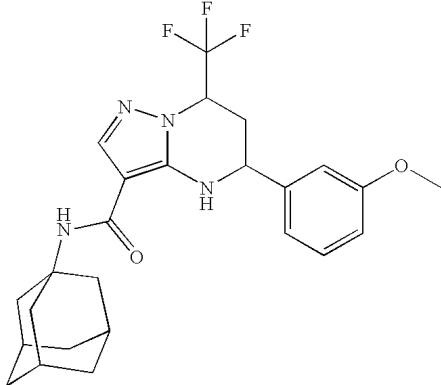
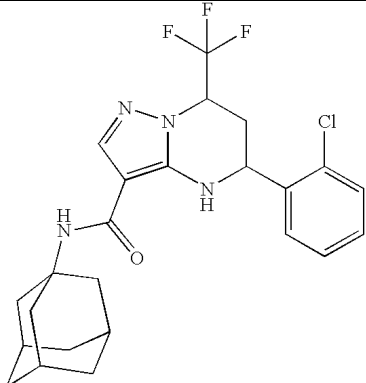
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
257		N-(1-bencil-4-piperidinil)-5-(2-naftil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 534 (M + H) ⁺
258		N-(1-bencil-4-piperidinil)-7-metil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 430 (M + H) ⁺
259		3-((4-(bencilriloxi)-1-piperidinil)carbonil)-5-(4-metoxifenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 592 (M + H) ⁺
260		3-((4-(bencilriloxi)-1-piperidinil)carbonil)-5-(4-clorofenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 596 (M + H) ⁺

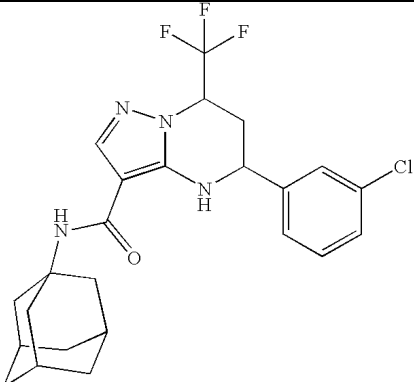
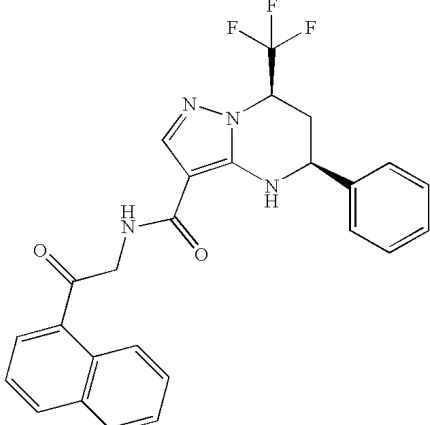
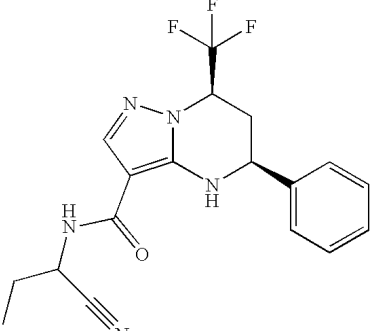
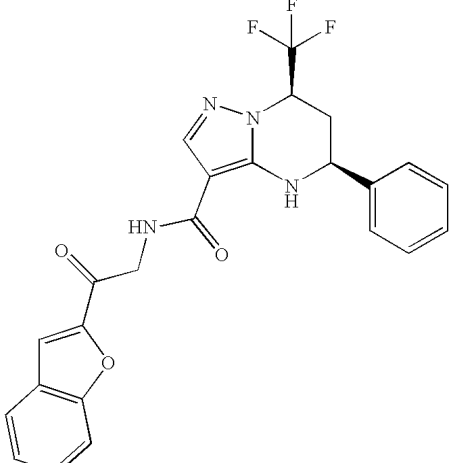
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
261		3-((4-(bencidriloxi)-1-piperidinil)carbonil)-5-(4-etilfenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 590 (M + H) ⁺
262		3-((4-(bencidriloxi)-1-piperidinil)carbonil)-5-(2-naftil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 611 (M + H) ⁺
263		3-((4-(bencidriloxi)-1-piperidinil)carbonil)-7-metil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 507 (M + H) ⁺
264		N-(4-ciclohexilfenil)-5-(4-metoxifenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 499 (M + H) ⁺

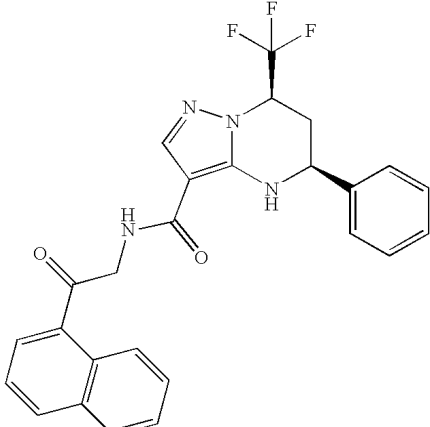
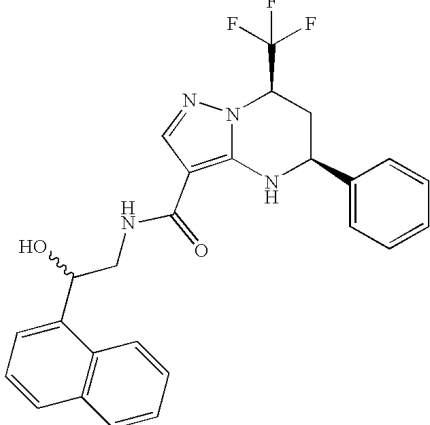
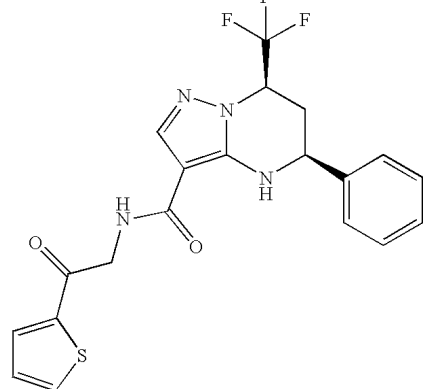
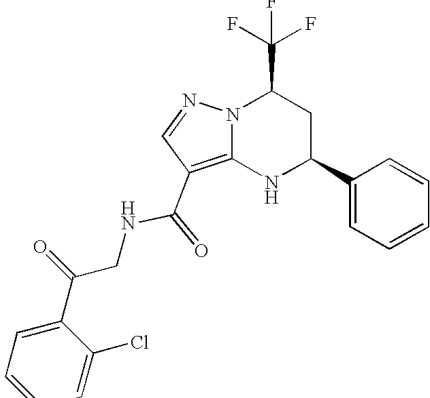
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
265		5-(4-clorofenil)-N-(4-ciclohexilfenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 503 (M + H) ⁺
266		N-(4-ciclohexilfenil)-5-(4-etilfenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 497 (M + H) ⁺
267		N-(4-ciclohexilfenil)-5-(2-naftil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 415 (M + H) ⁺

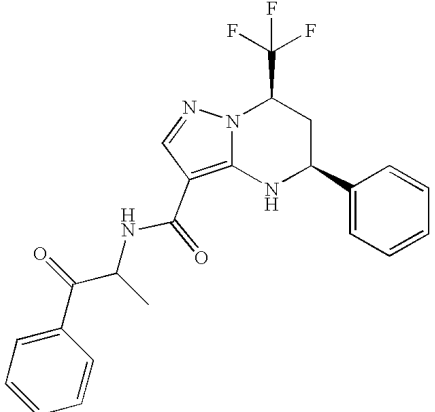
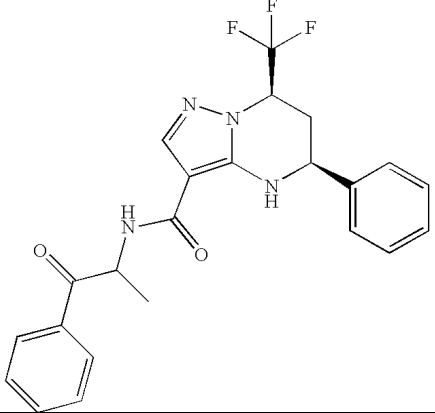
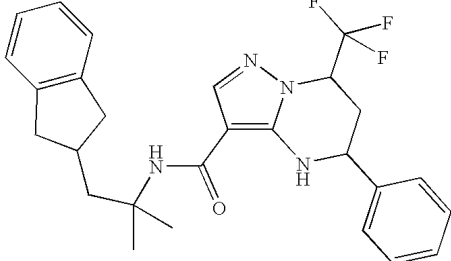
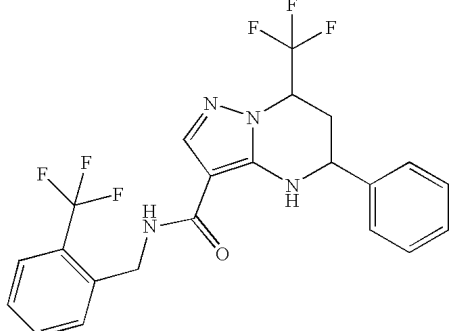
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
268		N-(4-ciclohexilfenil)-7-metil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 415 (M + H) ⁺
269		N-(9H-fluoren-9-yl)-5-(4-metoxifenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	IR(KBr) 3290, 3067, 2934, 2838, 1622, 1593, 1539, 15161 cm ⁻¹
270		N-(1-adamantil)-5-(2-furil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 230-231°C.
271		N-(4-(4-fluorofenoxi)encil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 169-172°C.
272		N-(1,1-dimetil-2-(2-naftil)etil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 187-188°C.

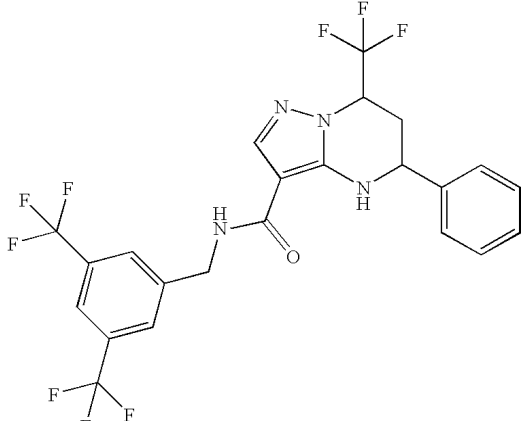
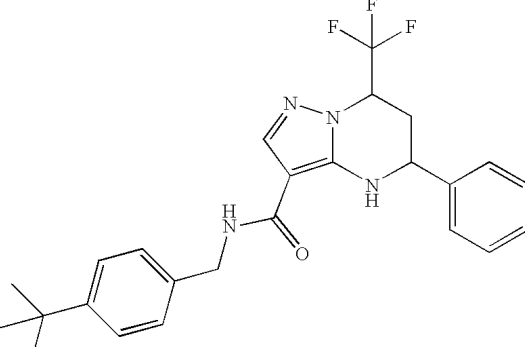
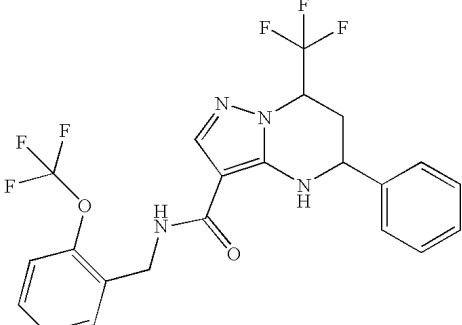
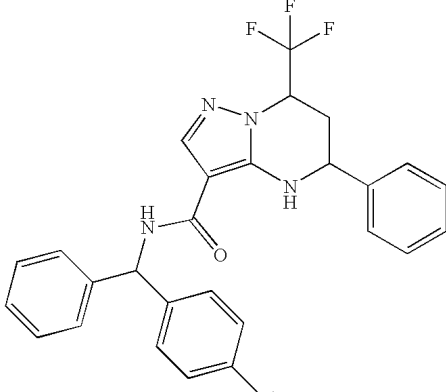
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
273		3-((4-(benciloxi)-1-piperidinil)carbonil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	IR(KBr) 2934, 2867, 1605, 1532 cm ⁻¹
274		3-((4-bencilil-1-piperazinil)carbonil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	pf 181- 182°C.
275		2-(4-clorofenil)-5-((5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-pirazolo[4,3-c]piridina	pf 183- 184°C.
276		2-(4-metilfenil)-5-((5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-pirazolo[4,3-c]piridina	pf 167- 168°C.
277		N-(9H-fluoren-9-il)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	IR(KBr) 3297, 3097, 3042, 1624, 1595, 1534 cm ⁻¹

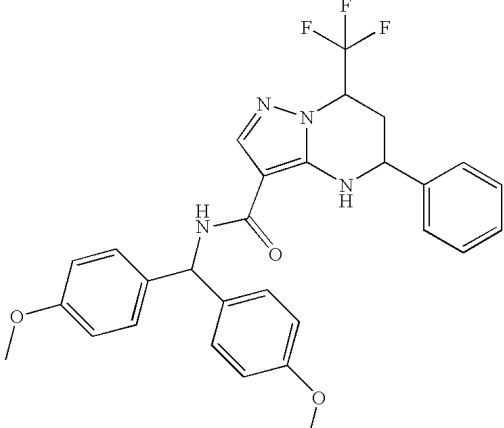
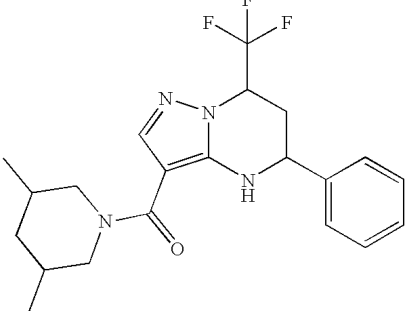
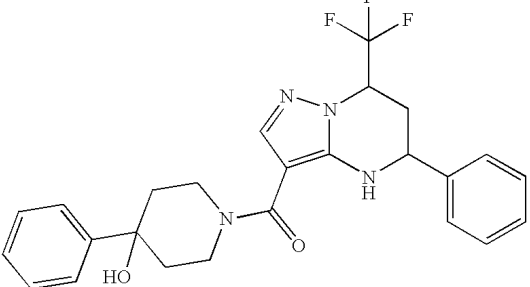
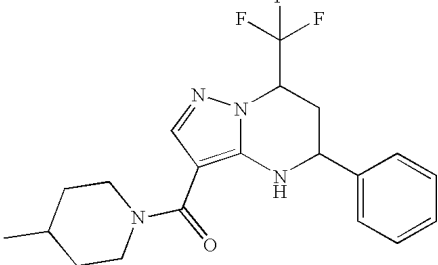
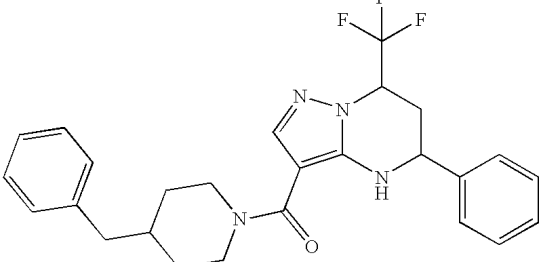
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
278		5-fenil-N-(4-(1,2,3-tiadiazol-4-il)bencil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	Pf 205-206°C.
279		N-(1-adamantil)-5-(2-metoxifenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	Pf 238-239°C.
280		N-(1-adamantil)-5-(3-metoxifenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	Pf 211-212°C.
281		N-(1-adamantil)-5-(2-clorofenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	Pf 256-257°C.

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
282		N-(1-adamantil)-5-(3-clorofenil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	Pf 246-247°C.
283		N-(1-cianopropil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	menos polar pf 180-181°C.
284		N-(1-cianopropil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	polar pf 201-202°C.
285		N-(2-(1-benzofuran-2-il)-2-oxoetil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 244-245°C.

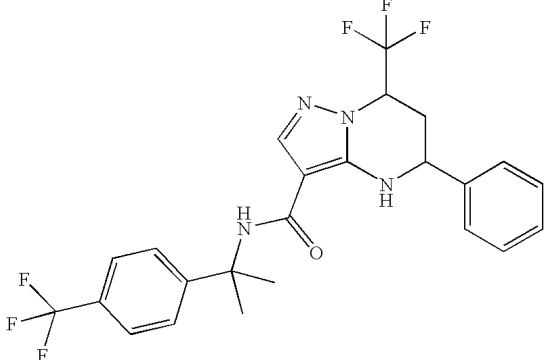
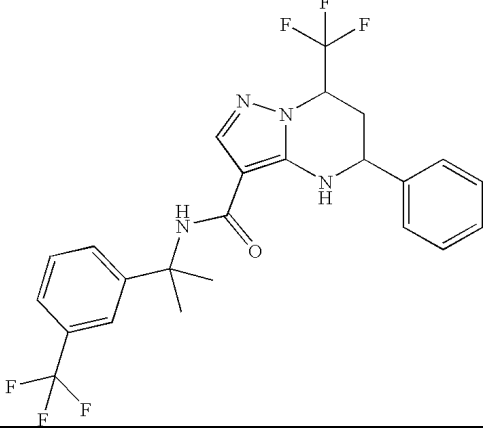
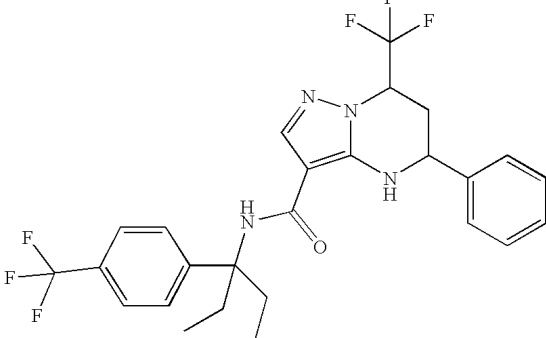
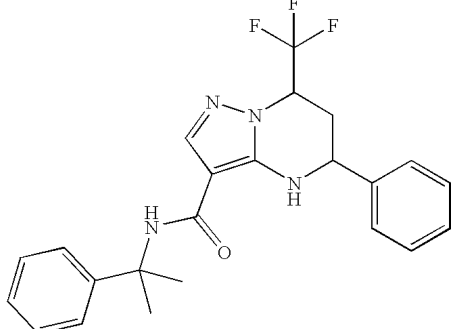
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
286		N-(2-(1-naftil)-2-oxoetil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 141-142°C.
287		N-(2-hidroxi-2-(1-naftil)etil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 490 (M + H) ⁺
288		N-(2-oxo-2-(2-tienil)etil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 2191-220°C.
289		N-(2-(2-clorofenil)-2-oxoetil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 154-155°C.

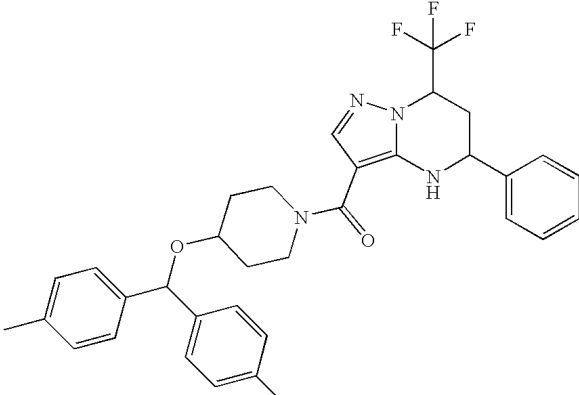
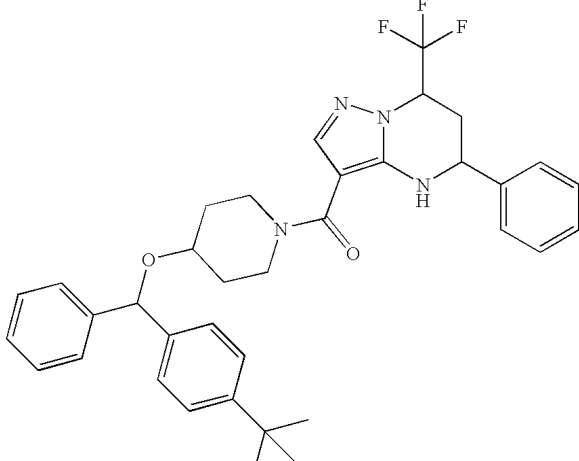
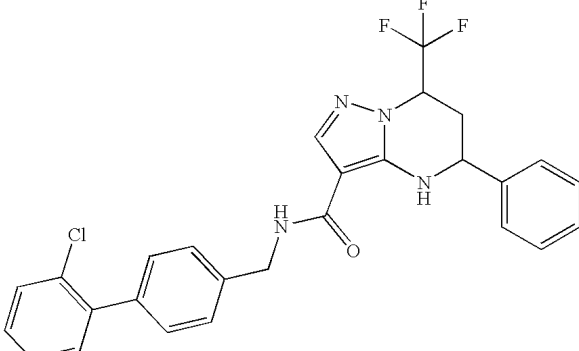
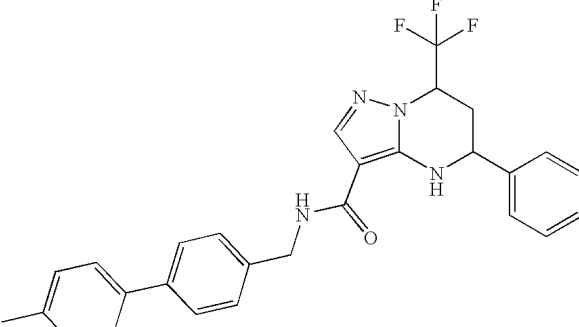
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
290		N-(1-metil-2-oxo-2-feniletil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 271-272°C.
291		N-(1-metil-2-oxo-2-feniletil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 178-179°C.
292		N-(2-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-1,1-dimetiletil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 221-222°C.
293		5-fenil-7-(trifluorometil)-N-(2-(trifluorometil)bencil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 469 (M + H) ⁺

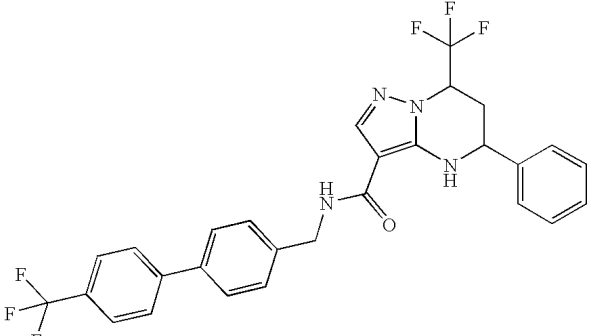
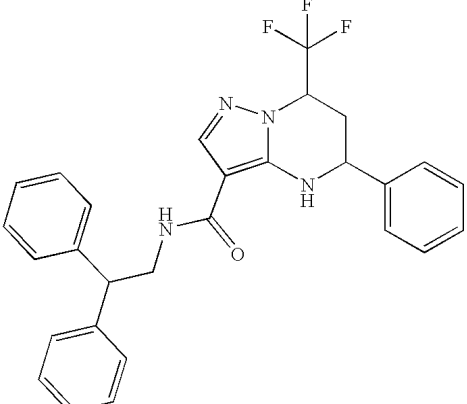
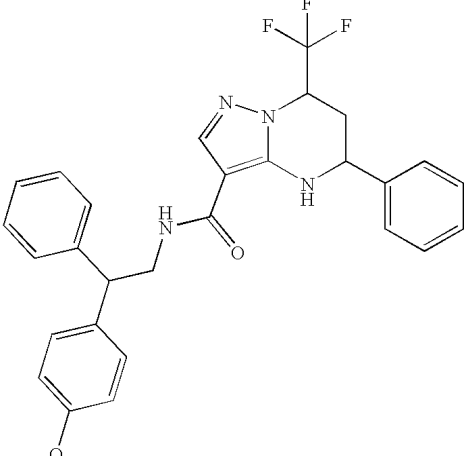
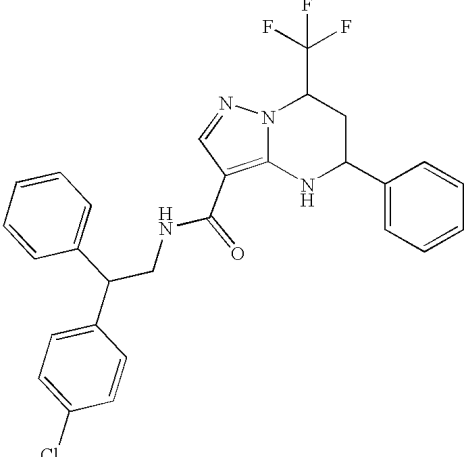
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
294		N-(3,5-bis(trifluorometil)encil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 537 (M + H)+
295		N-(4-terc-butilencil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 457 (M + H)+
296		5-fenil-N-(2-(trifluorometoxi)encil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 485 (M + H)+
297		N-((4-clorofenil)(fenil)metil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 511 (M + H)+

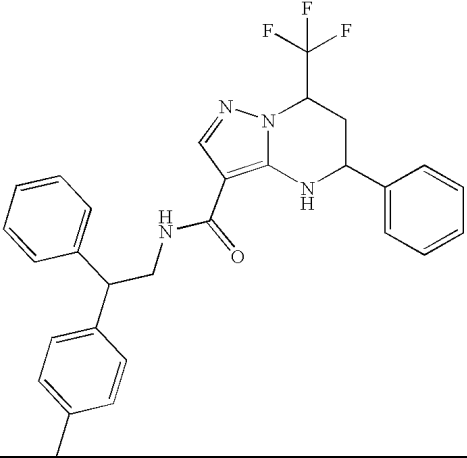
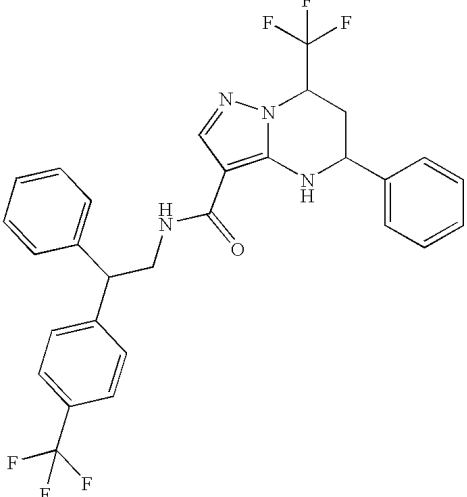
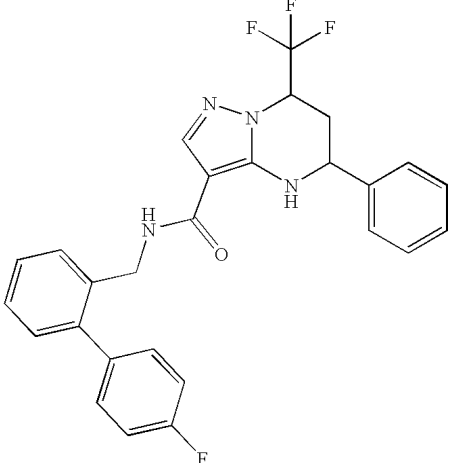
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
298		N-(bis(4-metoxifenil)metil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 537 (M + H) ⁺
299		3-((3,5-dimetil-1-piperidinil)carbonil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 407 (M + H) ⁺
300		4-fenil-1-((5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-4-piperidinol	MS (ESI, m/z) 471 (M + H) ⁺
301		3-((4-metil-1-piperidinil)carbonil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 393 (M + H) ⁺
302		3-((4-bencil-1-piperidinil)carbonil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 469 (M + H) ⁺

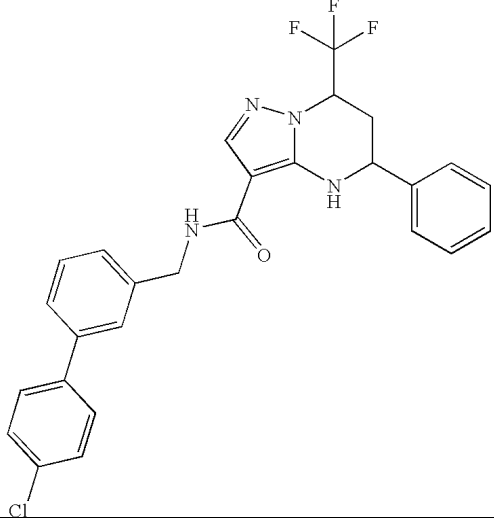
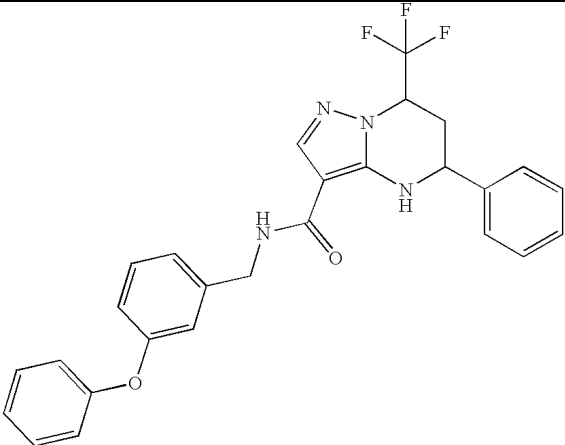
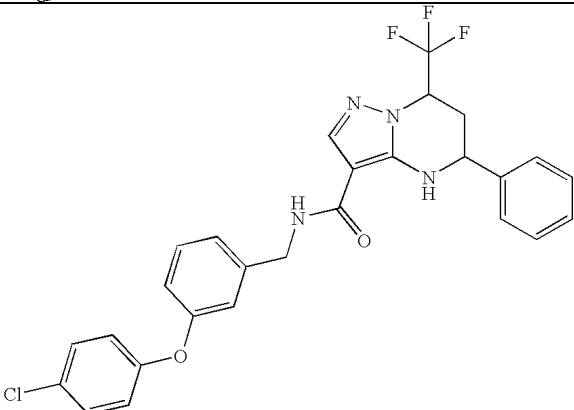
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
303		2-((5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)decahidroisoquinolina	MS (ESI, m/z) 433 (M + H) ⁺
304		(4-fluorofenil)(1-((5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-4-piperidinil)metanona	MS (ESI, m/z) 501 (M + H) ⁺
305		(4-clorofenil)(1-((5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-4-piperidinil)metanona	MS (ESI, m/z) 517 (M + H) ⁺
306		N,N-dibencil-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 491 (M + H) ⁺
307		3-((4-ciclohexil-1-piperazinil)carbonil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 462 (M + H) ⁺

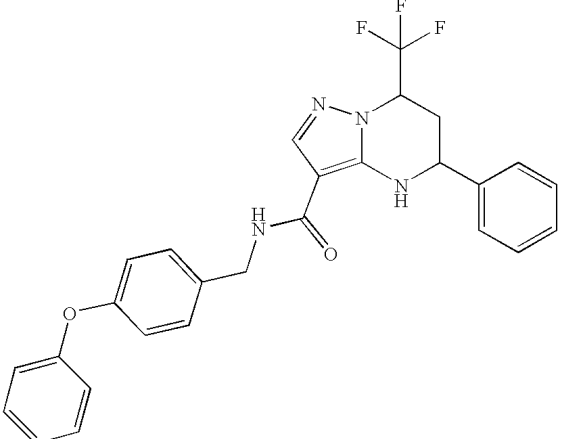
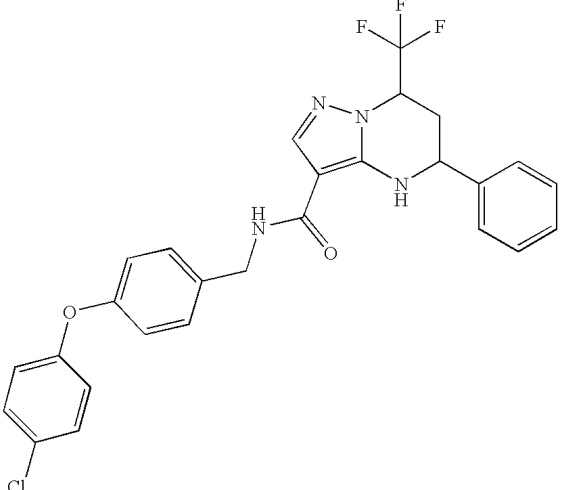
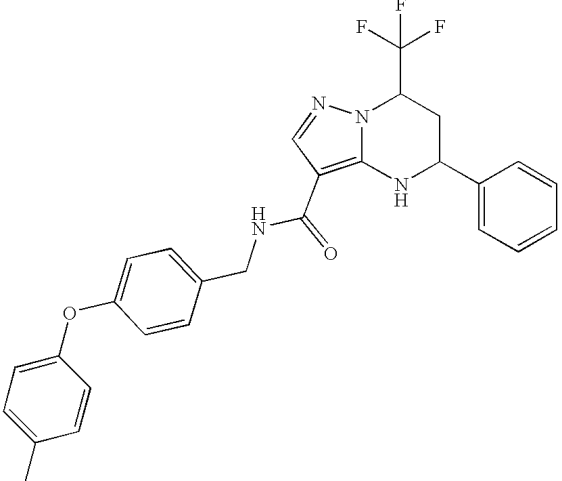
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
308		N-(1-metil-1-(4-(trifluorometil)fenil)etil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 497 (M + H) ⁺
309		N-(1-metil-1-(3-(trifluorometil)fenil)etil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 497 (M + H) ⁺
310		N-(1-etil-1-(4-(trifluorometil)fenil)propil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 525 (M + H) ⁺
311		N-(1-metil-1-feniletil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 429 (M + H) ⁺

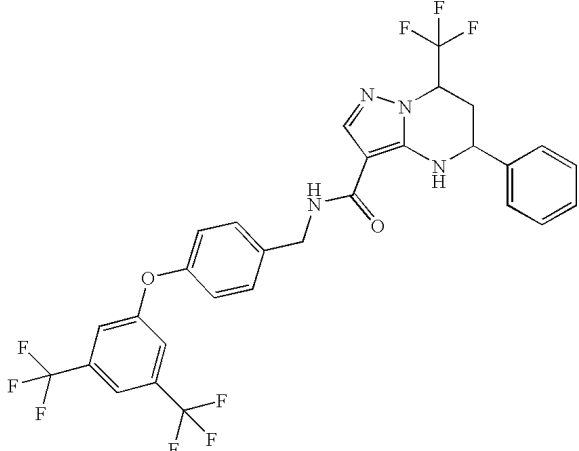
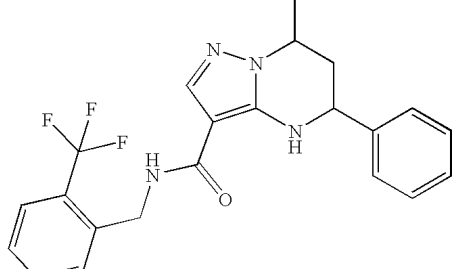
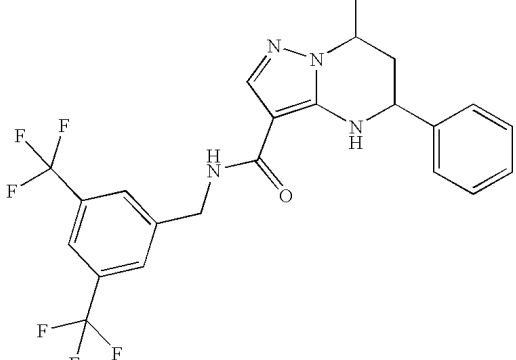
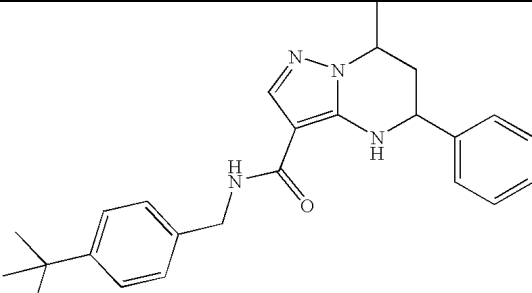
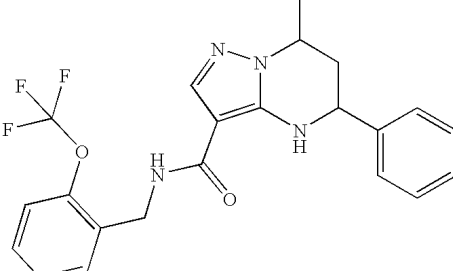
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
312		3-((4-(bis(4-metilfenil)metoxi)-1-piperidinil)carbonil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 589 (M + H) ⁺
313		3-((4-(4-terc-butilfenil)(fenil)metoxi)-1-piperidinil)carbonil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 617 (M + H) ⁺
314		N-((2'-cloro-1,1'-bifenil-4-il)metil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 511 (M + H) ⁺
315		N-((4'-metil-1,1'-bifenil-4-il)metil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 491 (M + H) ⁺

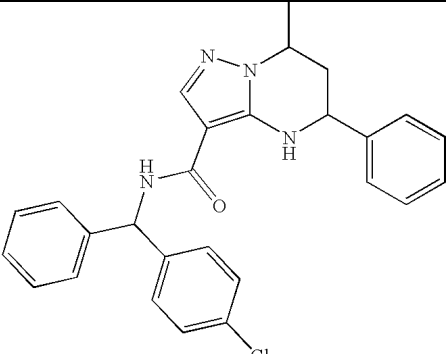
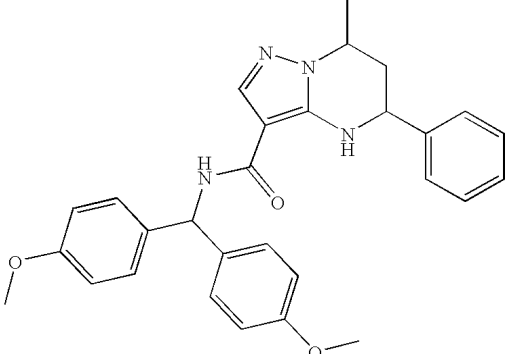
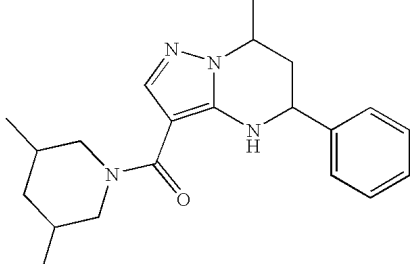
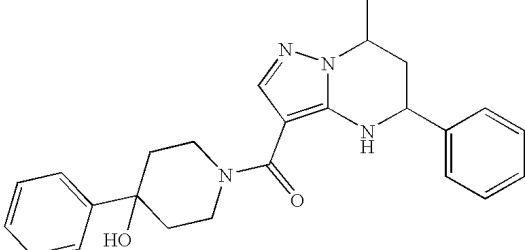
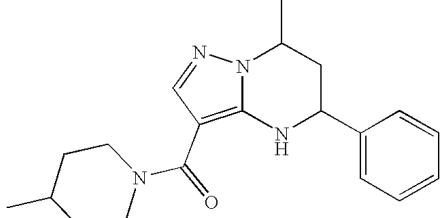
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
316		5-fenil-7-(trifluorometil)-N-((4'-(trifluorometil)-1,1'-bifenil-4-il)metil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 545 (M + H) ⁺
317		N-(2,2-difeniletíl)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 491 (M + H) ⁺
318		N-(2-(4-metoxifenil)-2-feniletíl)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 521 (M + H) ⁺
319		N-(2-(4-clorofenil)-2-feniletíl)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 525 (M + H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
320		<p>N-(2-(4-metilfenil)-2-feniletil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida</p>	<p>MS (ESI, m/z) 505 (M + H)⁺</p>
321		<p>5-fenil-N-(2-fenil-2-(4-(trifluorometil)fenil)etil)-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida</p>	<p>MS (ESI, m/z) 559 (M + H)⁺</p>
322		<p>N-((4'-fluoro-1,1'-bifenil-2-il)metil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida</p>	<p>MS (ESI, m/z) 495 (M + H)⁺</p>

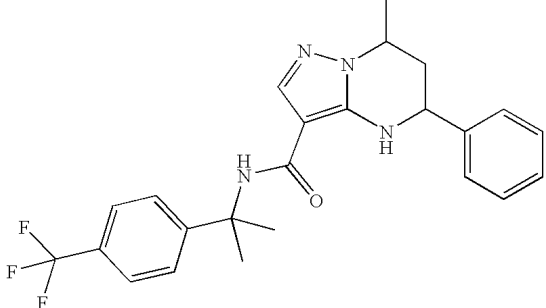
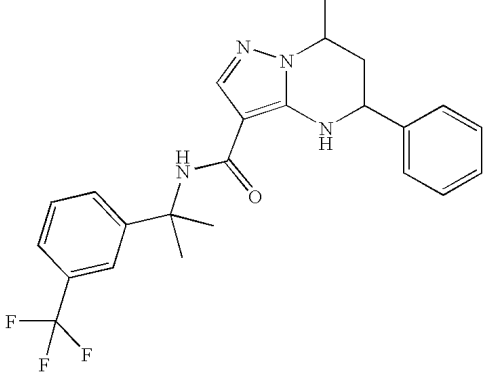
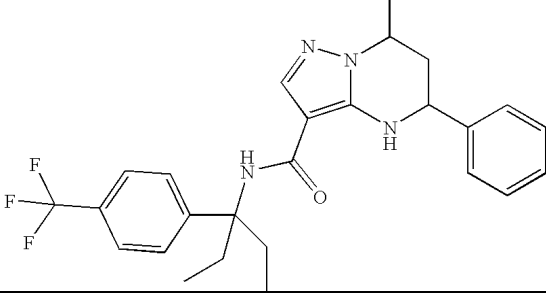
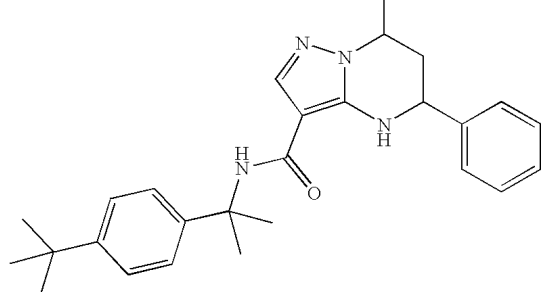
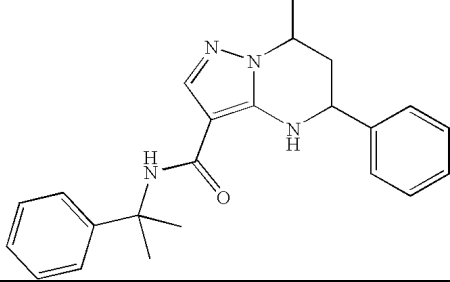
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
323		N-((4'-cloro-1,1'-bifenil-3-il)metil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 511 (M + H) ⁺
324		N-(3-fenoxibencil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 493 (M + H) ⁺
325		N-(3-(4-clorofenoxi)bencil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 527 (M + H) ⁺

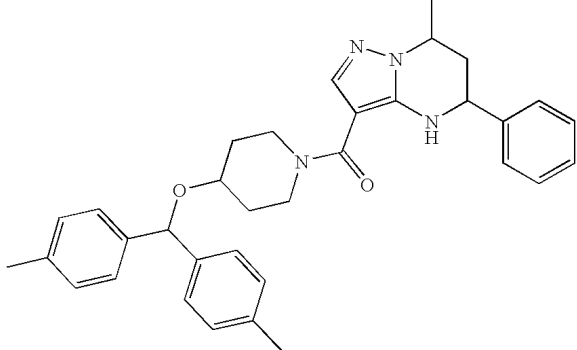
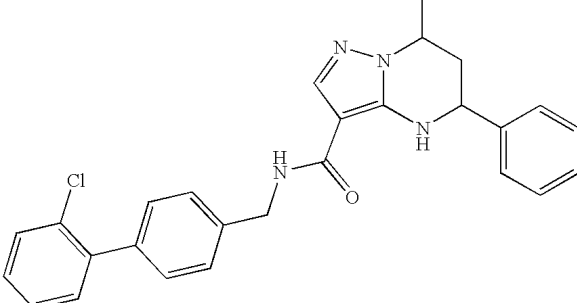
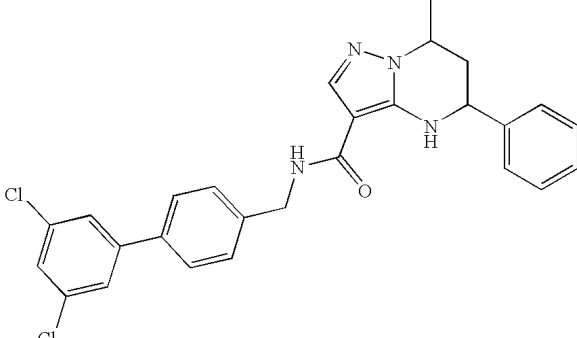
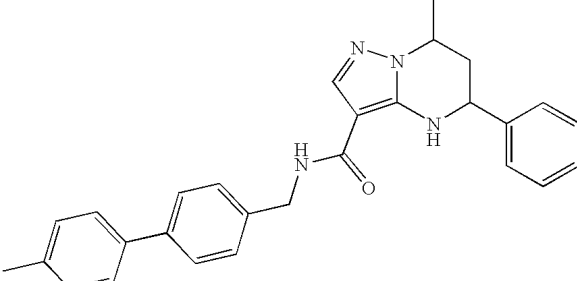
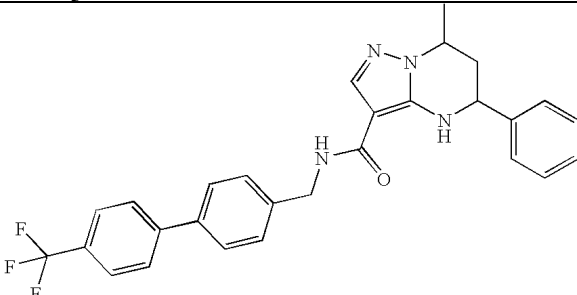
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
326		N-(4-fenoxibencil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 493 (M + H) ⁺
327		N-(4-(4-clorofenoxi)bencil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 527 (M + H) ⁺
328		N-(4-(4-metilfenoxi)bencil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 507 (M + H) ⁺

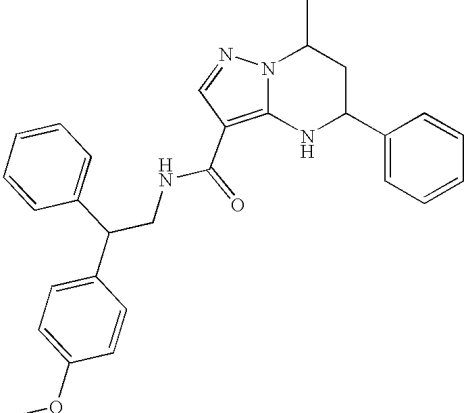
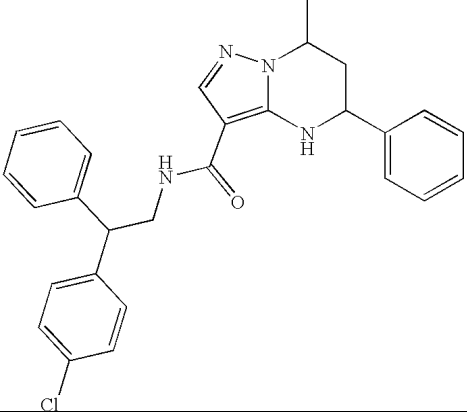
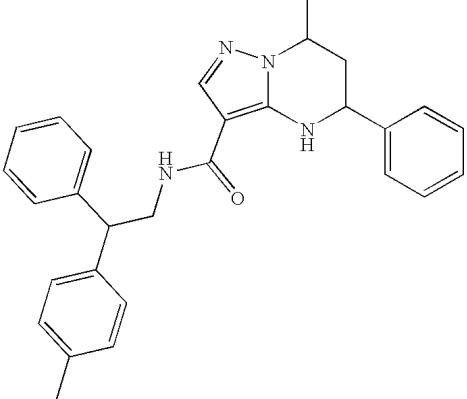
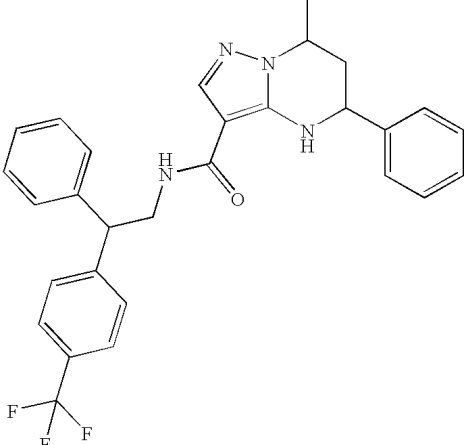
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
329		N-(4-(3,5-bis(trifluorometil)fenoxi)encil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 629 (M + H) ⁺
330		7-metil-5-fenil-N-(2-(trifluorometil)encil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 415 (M + H) ⁺
331		N-(3,5-bis(trifluorometil)encil)-7-metil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 483 (M + H) ⁺
332		N-(4-terc-butilencil)-7-metil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 403 (M + H) ⁺
333		7-metil-5-fenil-N-(2-(trifluorometoxi)encil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 431 (M + H) ⁺

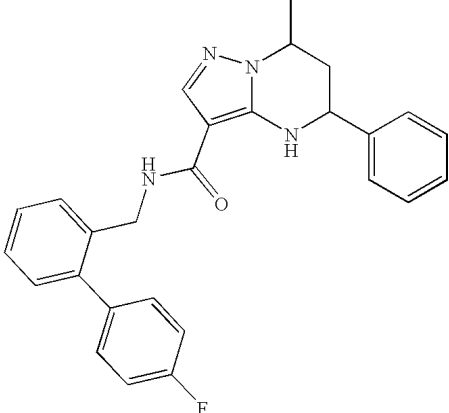
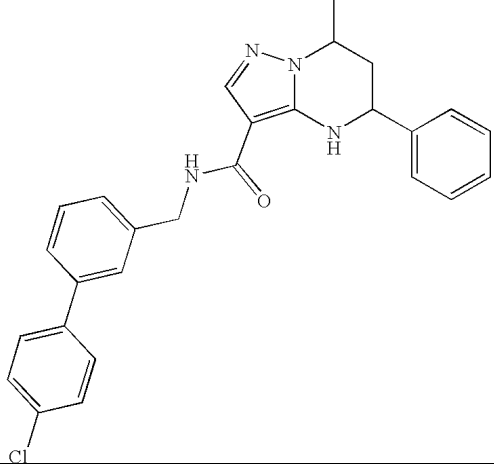
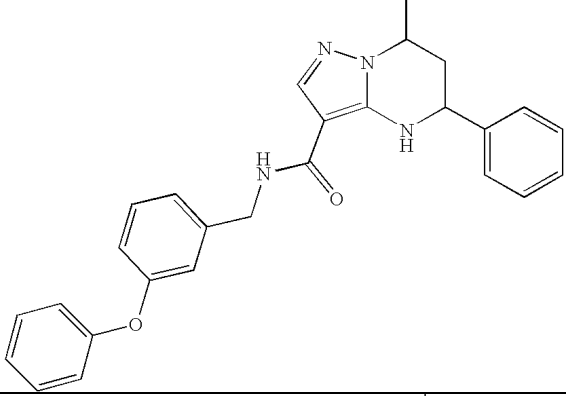
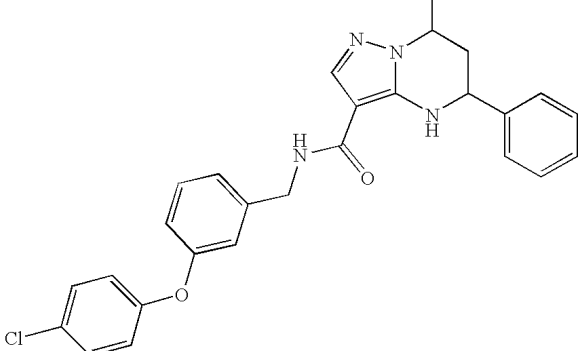
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
334		N-((4-clorofenil)(fenil)metil)-7-metil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 457 (M + H) ⁺
335		N-(bis(4-metoxifenil)metil)-7-metil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 483 (M + H) ⁺
336		3-((3,5-dimetil-1-piperidinil)carbonil)-7-metil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 353 (M + H) ⁺
337		1-((7-metil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-4-fenil-4-piperidinol	MS (ESI, m/z) 417 (M + H) ⁺
338		7-metil-3-((4-metil-1-piperidinil)carbonil)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 339 (M + H) ⁺

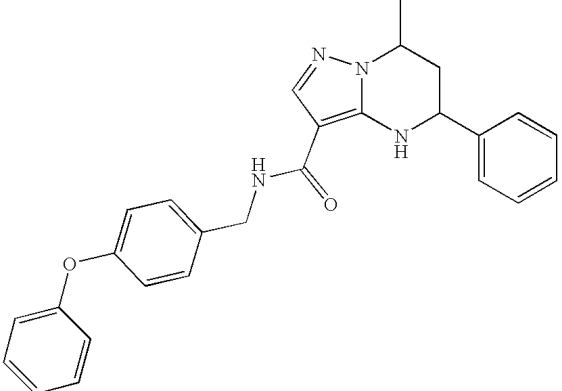
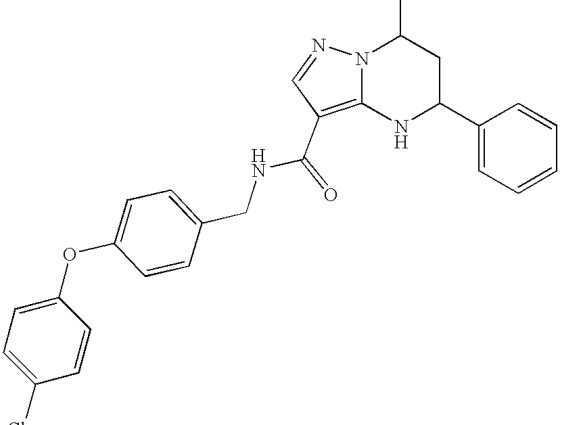
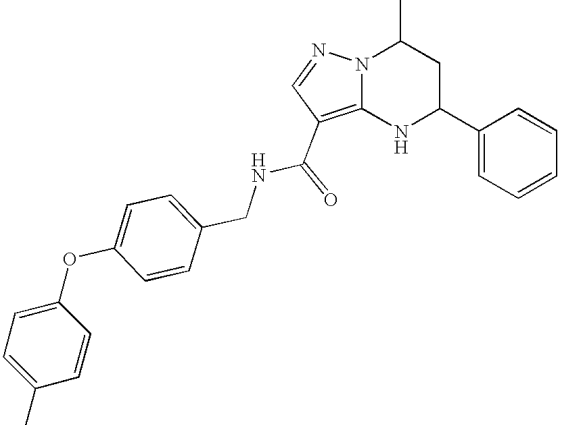
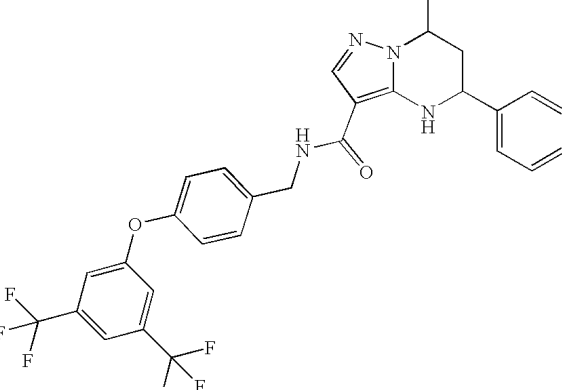
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
339		3-((4-bencil-1-piperidinil)carbonil)-7-metil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 415 (M + H) ⁺
340		2-((7-metil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-il)carbonil)decahidroisoquinolina	MS (ESI, m/z) 379 (M + H) ⁺
341		(4-fluorofenil)(1-((7-metil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-4-piperidinil)metanona	MS (ESI, m/z) 447 (M + H) ⁺
342		(4-clorofenil)(1-((7-metil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-4-piperidinil)metanona	MS (ESI, m/z) 463 (M + H) ⁺
343		N,N-dibencil-7-metil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 437 (M + H) ⁺
344		3-((4-ciclohexil-1-piperazinil)carbonil)-7-metil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 408 (M + H) ⁺

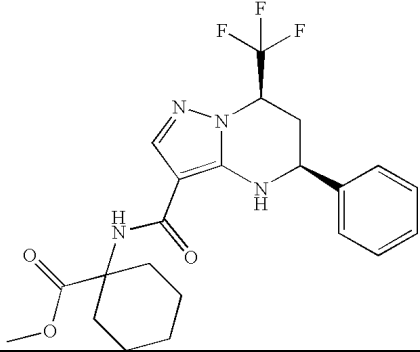
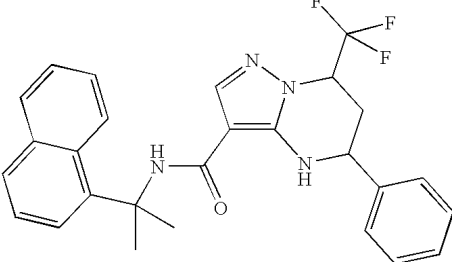
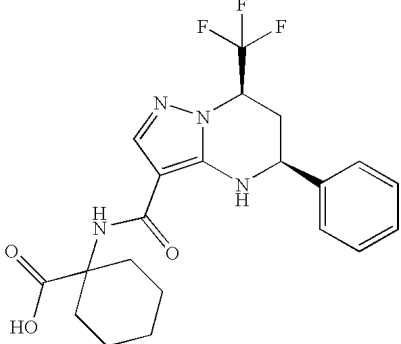
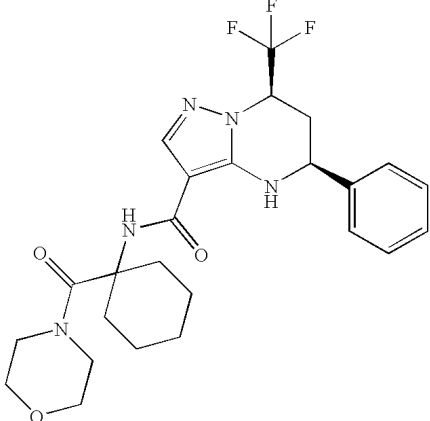
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
345		7-metil-N-(1-metil-1-(4-(trifluorometil)fenil)etil)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 443 (M + H) ⁺
346		7-metil-N-(1-metil-1-(3-(trifluorometil)fenil)etil)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 443 (M + H) ⁺
347		N-(1-etil-1-(4-(trifluorometil)fenil)propil)-7-metil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 471 (M + H) ⁺
348		N-(1-(4-terc-butilfenil)-1-metiletil)-7-metil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 431 (M + H) ⁺
349		7-metil-N-(1-metil-1-feniletil)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 375 (M + H) ⁺

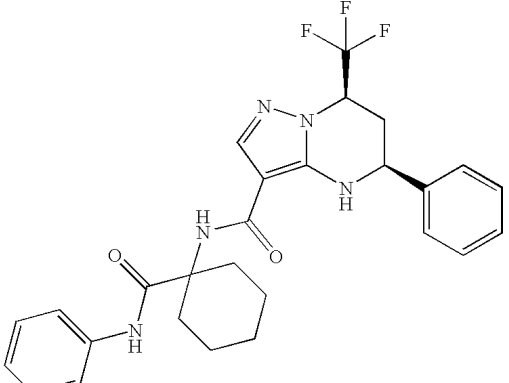
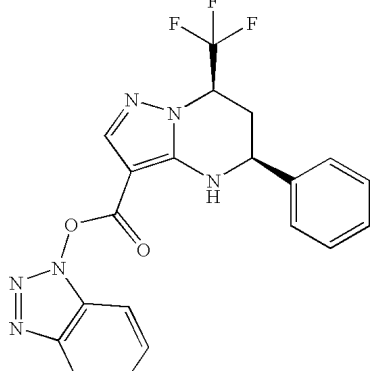
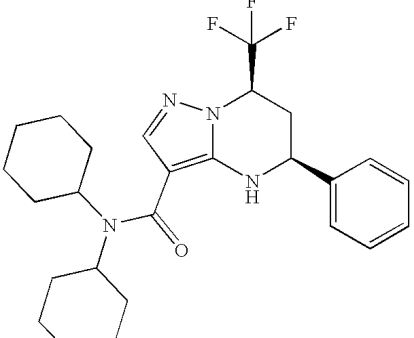
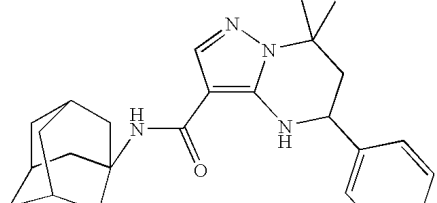
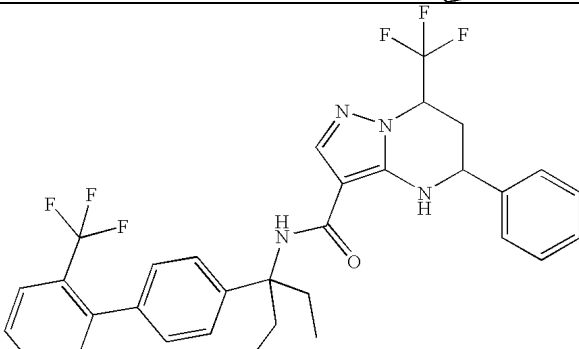
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
350		3-((4-(bis(4-metilfenil)metoxi)-1-piperidinil)carbonil)-7-metil-5-feni-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 535 (M + H) ⁺
351		N-((2'-cloro-1,1'-bifenil-4-il)metil)-7-metil-5-feni-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 457 (M + H) ⁺
352		N-((3',5'-dicloro-1,1'-bifenil-4-il)metil)-7-metil-5-feni-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 492 (M + H) ⁺
353		7-metil-N-((4'-metil-1,1'-bifenil-4-il)metil)-5-feni-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 437 (M + H) ⁺
354		7-metil-5-feni-N-((4'-(trifluorometil)-1,1'-bifenil-4-il)metil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 491 (M + H) ⁺

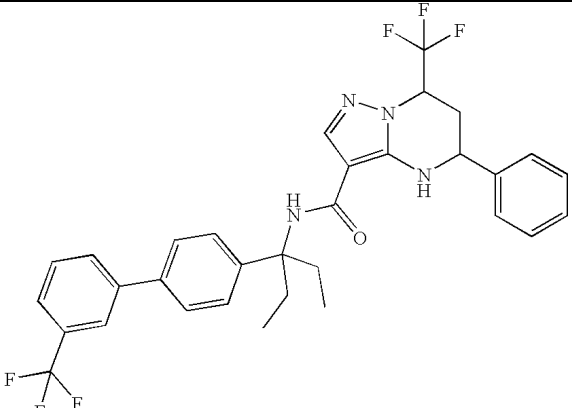
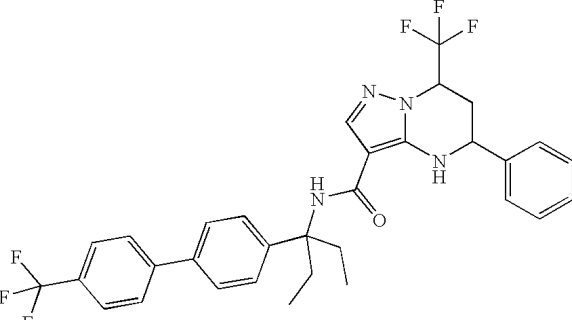
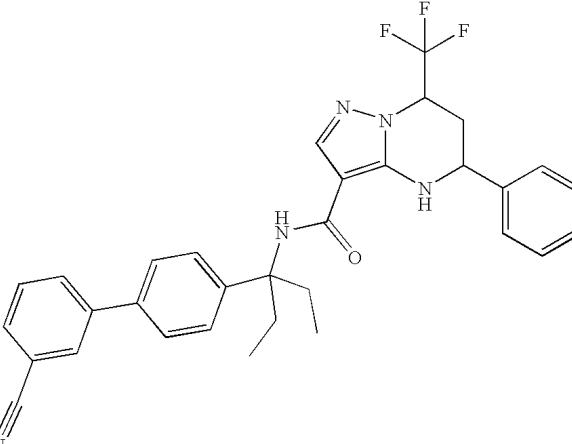
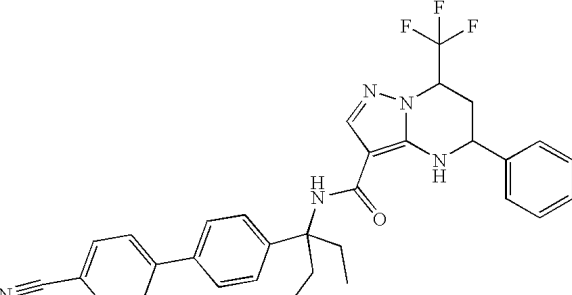
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
355		N-(2-(4-metoxifenil)-2-feniletíl)-7-metil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 467 (M + H) ⁺
356		N-(2-(4-clorofenil)-2-feniletíl)-7-metil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 471 (M + H) ⁺
357		7-metil-N-(2-(4-metilfenil)-2-feniletíl)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 451 (M + H) ⁺
358		7-metil-5-fenil-N-(2-fenil-2-(4-(trifluorometil)fenil)etil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 505 (M + H) ⁺

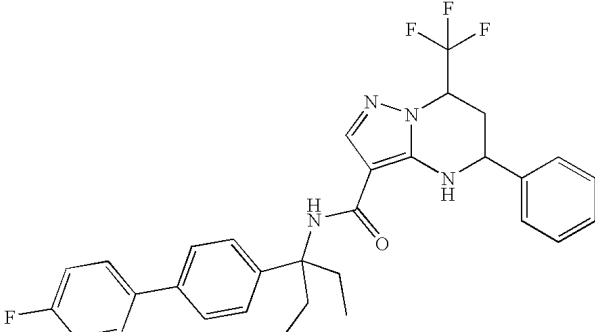
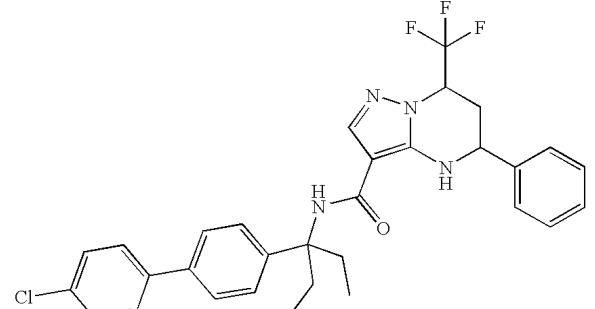
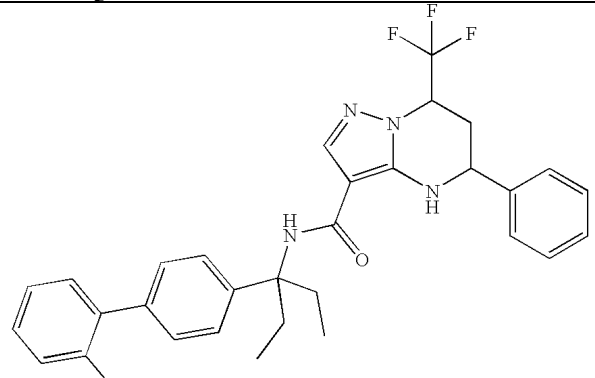
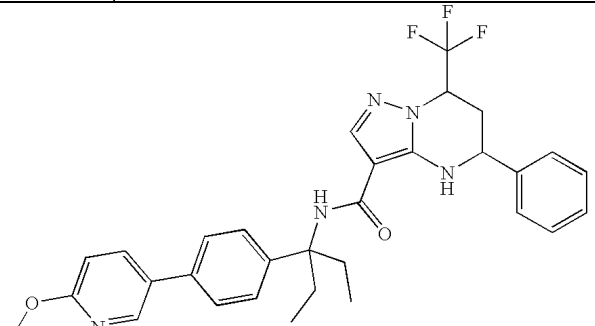
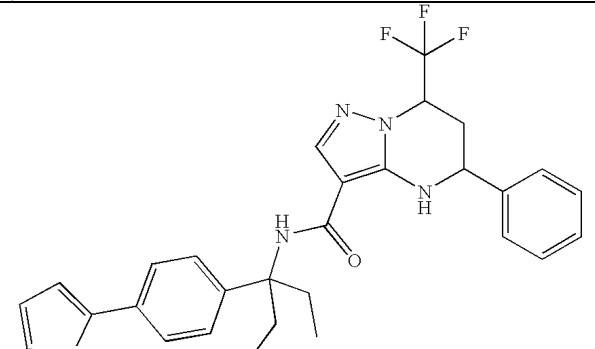
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
359		N-((4'-fluoro-1,1'-bifenil-2-yl)metil)-7-metil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 441 (M + H) ⁺
360		N-((4'-cloro-1,1'-bifenil-3-yl)metil)-7-metil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 457 (M + H) ⁺
361		7-metil-N-(3-fenoxibencil)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 439 (M + H) ⁺
362		N-(3-(4-clorofenoxi)bencil)-7-metil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 473 (M + H) ⁺

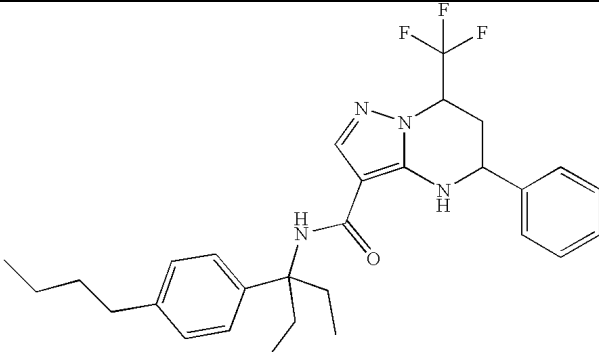
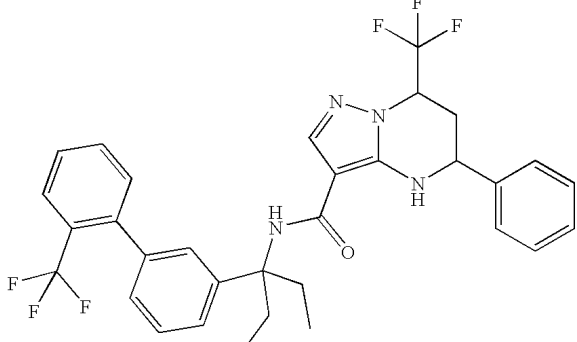
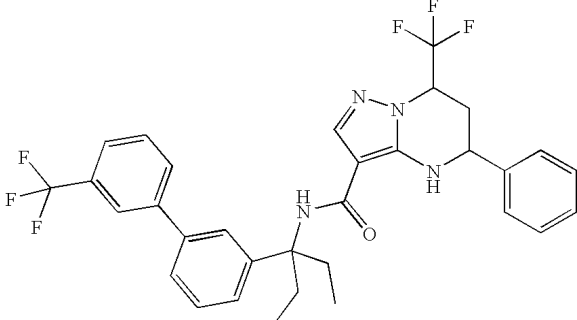
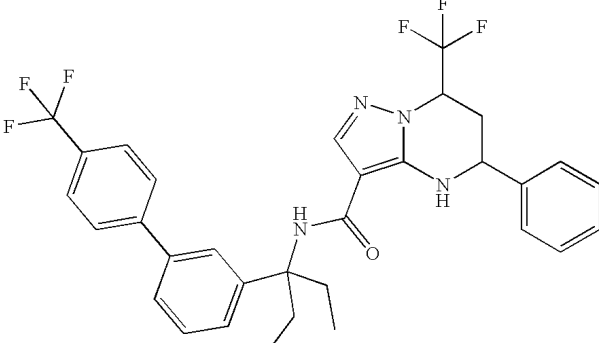
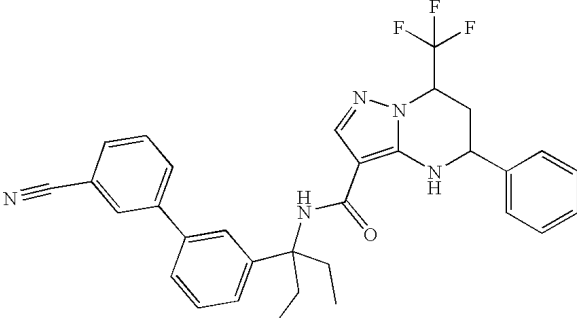
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
363		7-metil-N-(4-fenoxibencil)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 439 (M + H) ⁺
364		N-(4-(4-clorofenoxy)bencil)-7-metil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 473 (M + H) ⁺
365		7-metil-N-(4-(4-metilfenoxi)bencil)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 453 (M + H) ⁺
366		N-(4-(3,5-bis(trifluorometil)fenoxi)bencil)-7-metil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 575 (M + H) ⁺

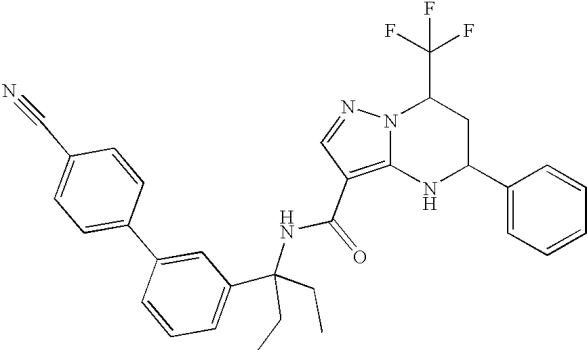
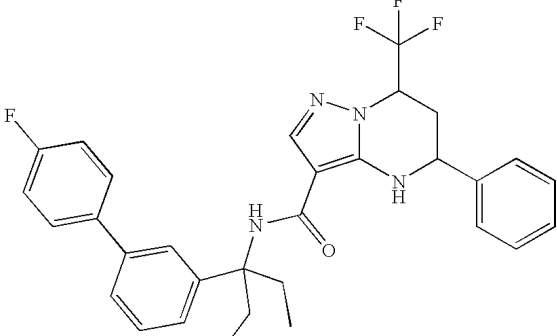
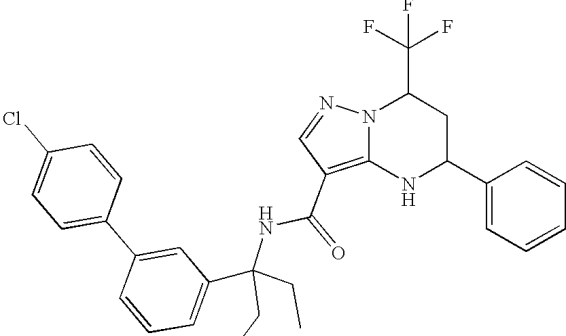
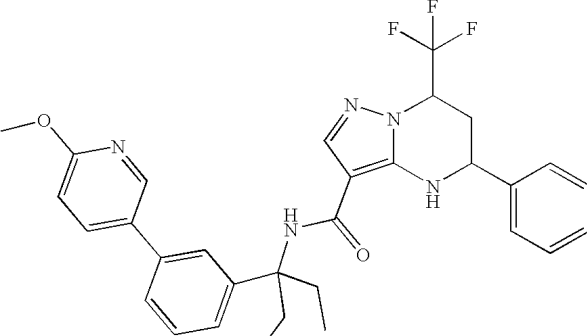
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
367		<p>1-(((5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)-ciclohexanocarboxilato de metilo</p>	<p>pf 213-214°C.</p>
368		<p>N-(1-metil-1-(1-naftil)etil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida</p>	<p>pf 221-222°C.</p>
369		<p>ácido 1-(((5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)-ciclohexanocarboxílico</p>	<p>pf 236-237°C.</p>
370		<p>N-(1-(4-morfolinil)carbonil)ciclohexil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida</p>	<p>pf 290-291°C.</p>

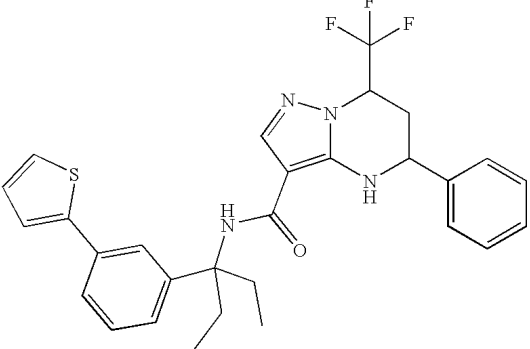
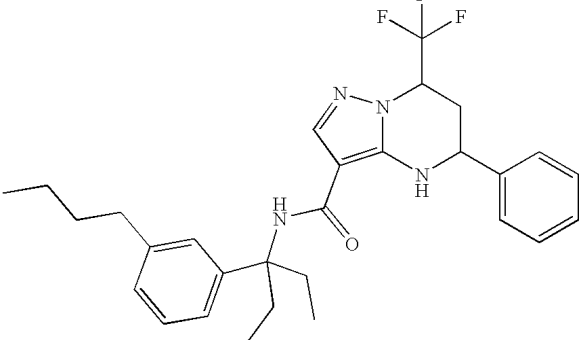
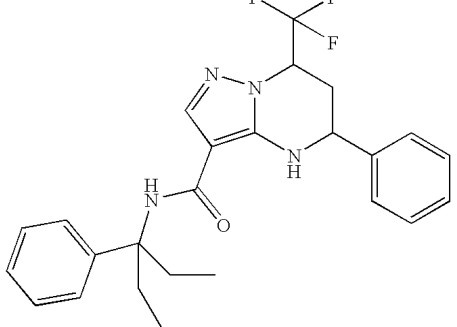
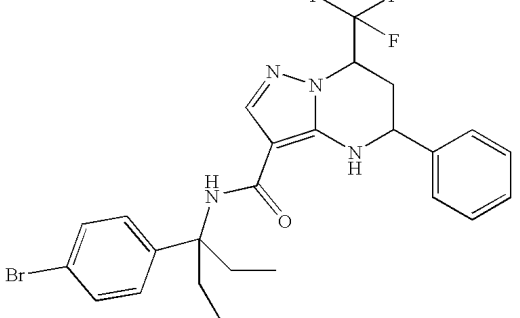
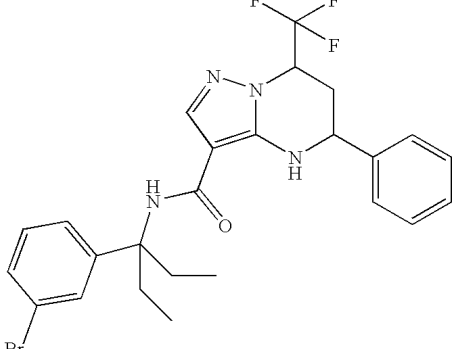
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
371		N-(1-anilinocarbonil)ciclohexil-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 262-263°C.
372		1-(((5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)oxi)-1H-1,2,3-benzotriazol	pf 216-217°C.
373		N,N-diciclohexil-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 243-244°C.
374		N-(1-adamantil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 235-236°C.
375		N-(1-etil-1-(2'-(trifluorometil)-1,1'-bifenil-4-il)propil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 601 (M + H)+

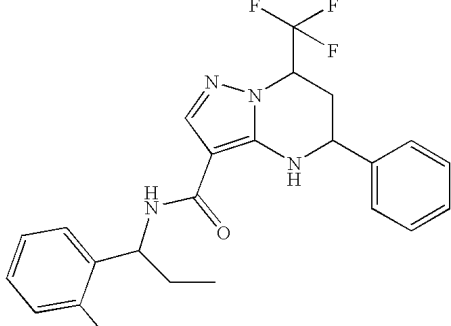
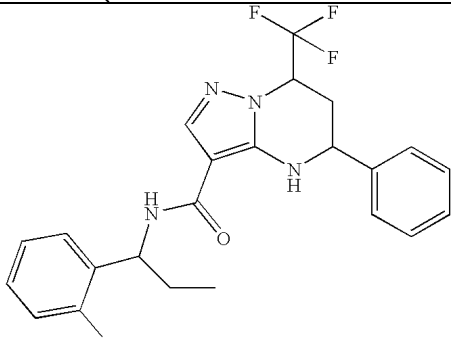
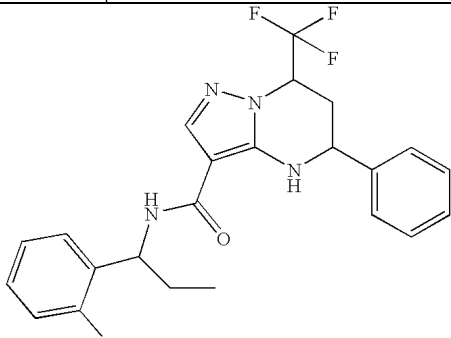
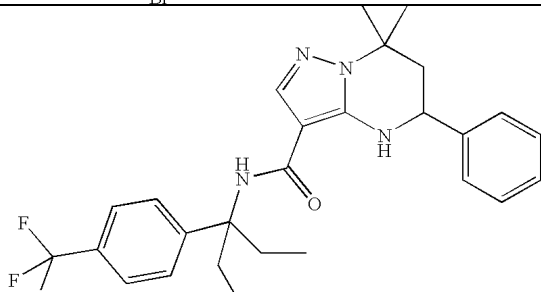
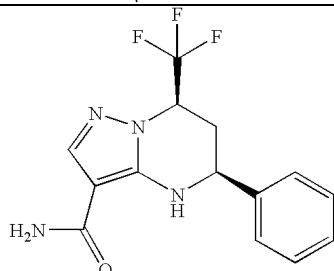
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
376		N-(1-etil-1-(3'-(trifluorometil)-1,1'-bifenil-4-il)propil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 601 (M + H) ⁺
377		N-(1-etil-1-(4'-(trifluorometil)-1,1'-bifenil-4-il)propil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 601 (M + H) ⁺
378		N-(1-(3'-ciano-1,1'-bifenil-4-il)-1-etilpropil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-caiboxamida	MS (ESI, m/z) 558 (M + H) ⁺
379		N-(1-(4'-ciano-1,1'-bifenil-4-il)-1-etilpropil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 558 (M + H) ⁺

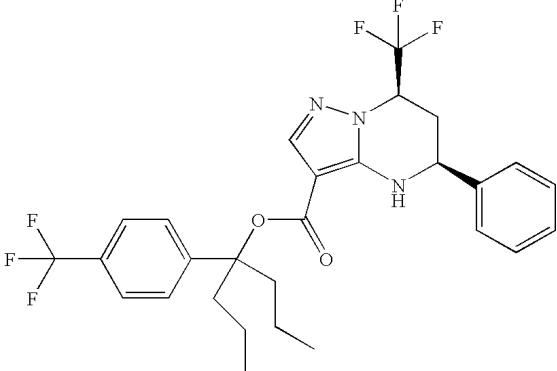
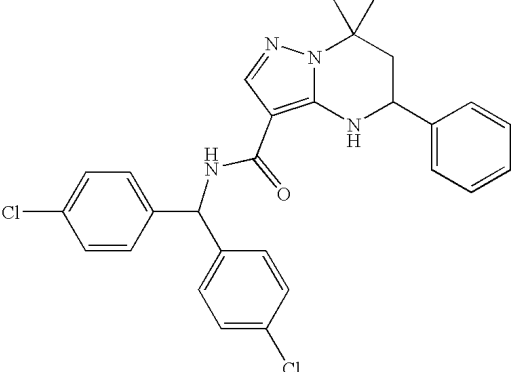
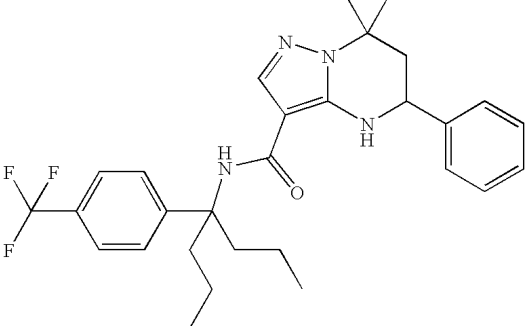
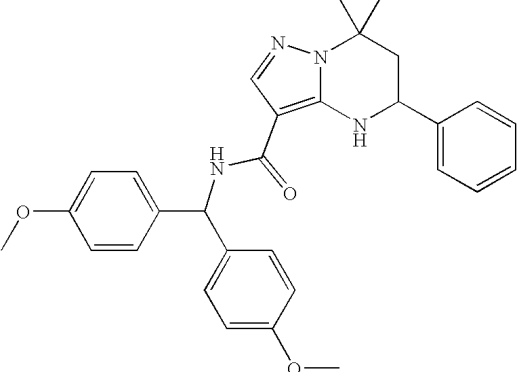
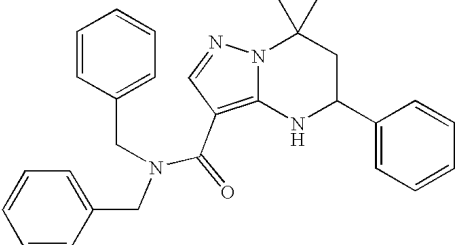
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
380		N-(1-etil-1-(4'-fluoro-1,1'-bifenil-4-il)propil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 551 (M + H) ⁺
381		N-(1-(4'-cloro-1,1'-bifenil-4-il)-1-etilpropil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 567 (M + H) ⁺
382		N-(1-etil-1-(2'-metil-1,1'-bifenil-4-il)propil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 547 (M + H) ⁺
383		N-(1-etil-1-(4-(6-metoxi-3-piridinil)fenil)propil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 564 (M + H) ⁺
384		N-(1-etil-1-(4-(2-tienil)fenil)propil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 539 (M + H) ⁺

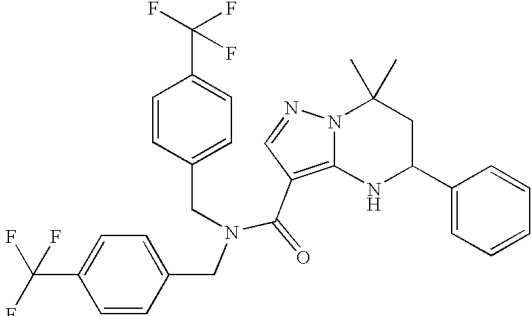
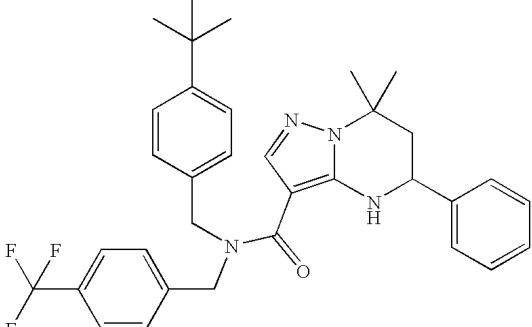
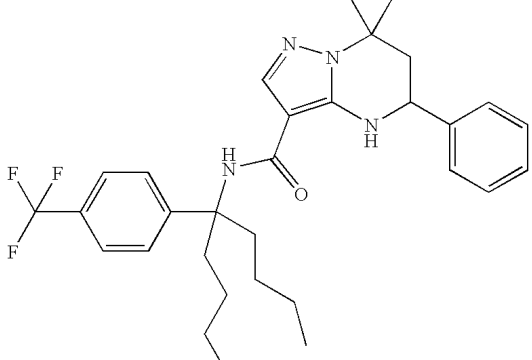
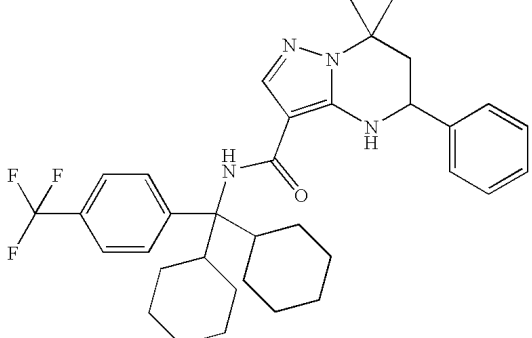
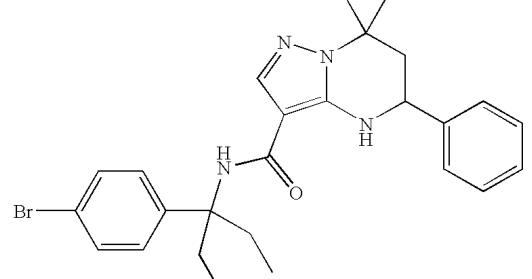
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
385		N-(1-(4-butilfenil)-1-etilpropil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 513 (M + H) ⁺
386		N-(1-etil-1-(2'-(trifluorometil)-1,1'-bifenil-3-il)propil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 601 (M + H) ⁺
387		N-(1-etil-1-(3'-(trifluorometil)-1,1'-bifenil-3-il)propil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 601 (M + H) ⁺
388		N-(1-etil-1-(4'-(trifluorometil)-1,1'-bifenil-3-il)propil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 601 (M + H) ⁺
389		N-(1-(3'-ciano-1,1'-bifenil-3-il)-1-etilpropil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 558 (M + H) ⁺

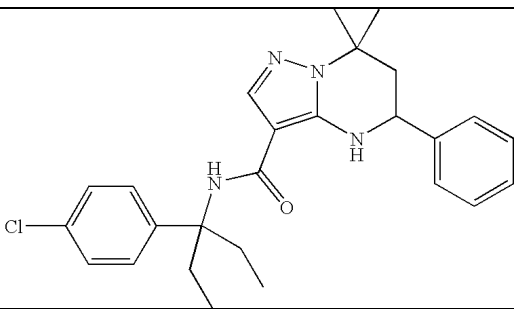
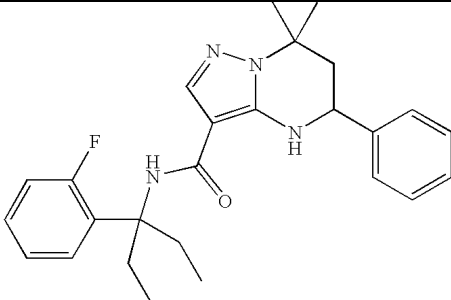
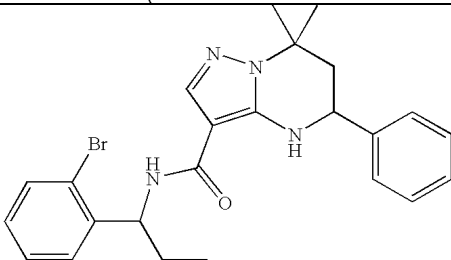
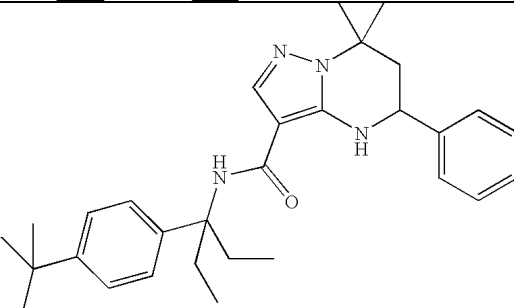
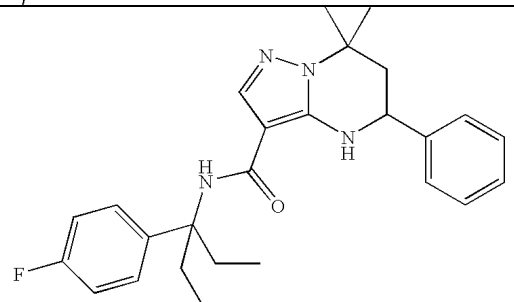
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
390		N-(1-(4'-ciano-1,1'-bifenil-3-il)-1-etilpropil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 558 (M + H) ⁺
391		N-(1-etil-1-(4'-fluoro-1,1'-bifenil-3-il)propil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 551 (M + H) ⁺
392		N-(1-(4'-cloro-1,1'-bifenil-3-il)-1-etilpropil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 567 (M + H) ⁺
393		N-(1-etil-1-(3-(6-metoxi-3-piridinil)fenil)propil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 564 (M + H) ⁺

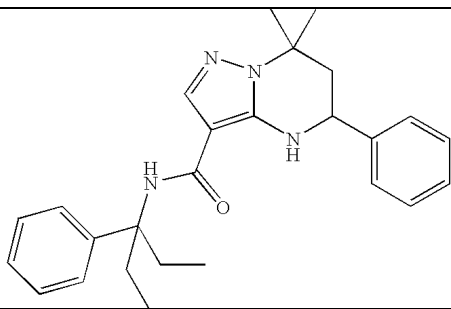
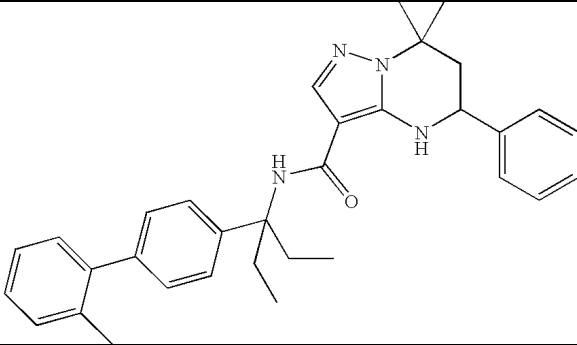
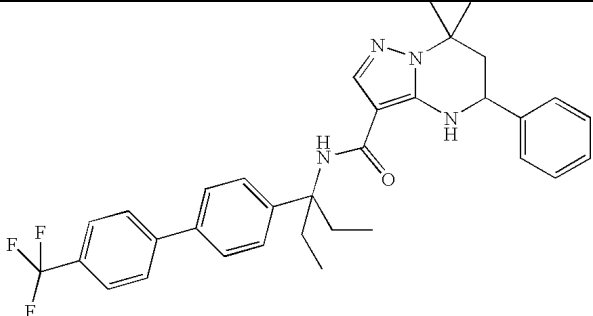
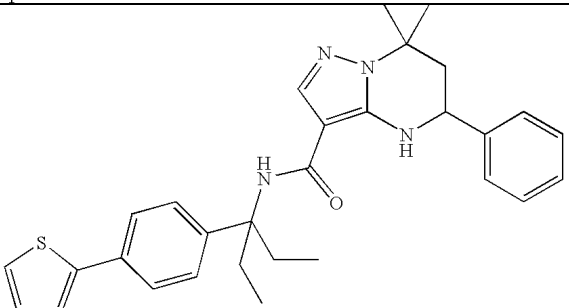
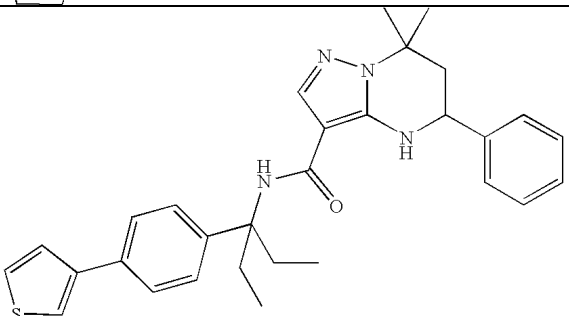
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
394		N-(1-etil-1-(3-(2-tienil)fenil)propil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 539 (M + H) ⁺
395		N-(1-(3-butilfenil)-1-etilpropil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 513 (M + H) ⁺
396		N-(1-etil-1-fenilpropil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 165-166°C.
397		N-(1-(4-bromofenil)-1-etilpropil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 180-181°C.
398		N-(1-(3-bromofenil)-1-etilpropil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 167-168°C.

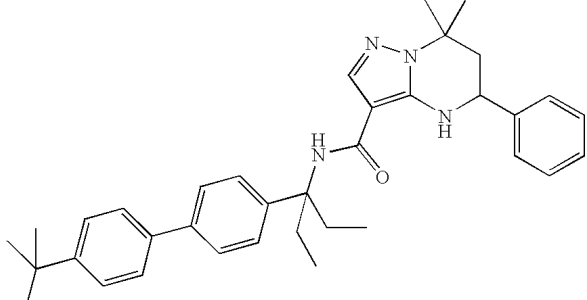
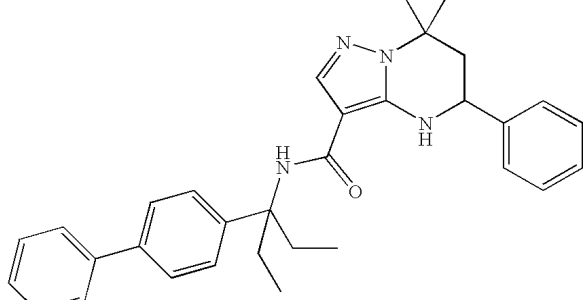
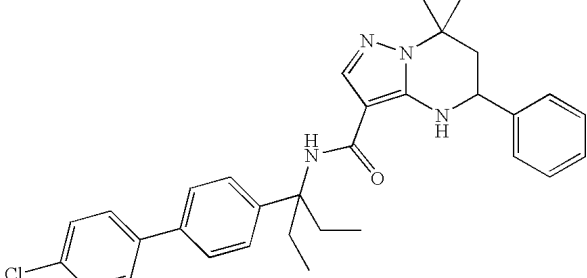
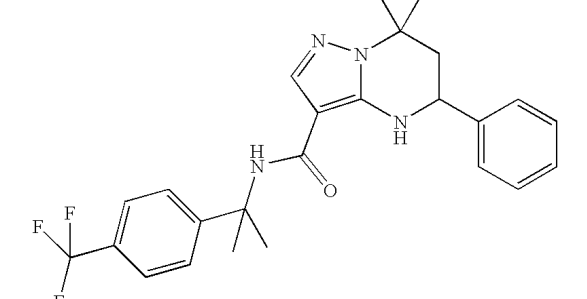
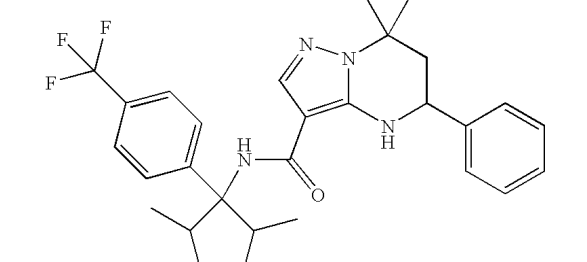
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
399		N-(1-(2-metilfenil)propil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 225-226°C.
400		N-(1-(2-fluorofenil)propil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 204-205°C.
401		N-(1-(2-bromofenil)propil)-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 236-237°C.
402		N-(1-etil-1-(4-(trifluorometil)fenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 193-194°C.
403		5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 277-278°C.

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
404		5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de 1-propil-1-(4-(trifluorometil)fenil)butilo	MS (ESI, m/z) 554 (M + H) ⁺
405		N-(bis(4-clorofenil)metil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 180-181°C.
406		7,7-dimetil-5-fenil-N-(1-propil-1-(4-(trifluorometil)fenil)butil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 175-176°C.
407		N-(bis(4-metoxifenil)metil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 184-185°C.
408		N,N-dibencil-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 206-207°C.

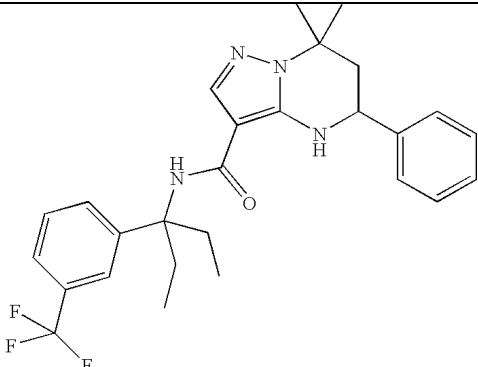
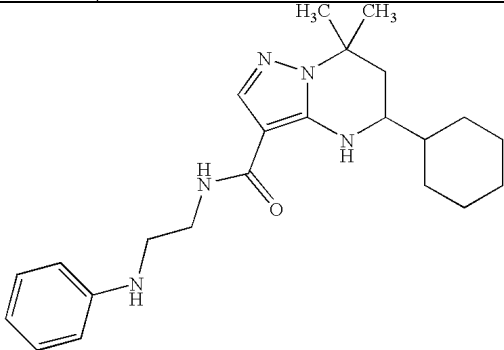
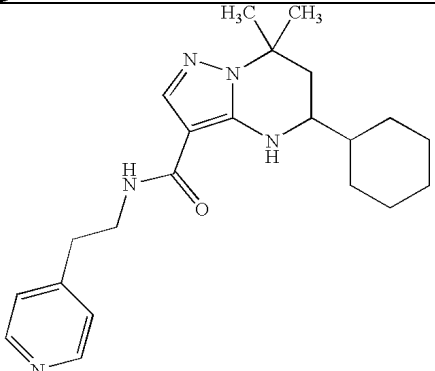
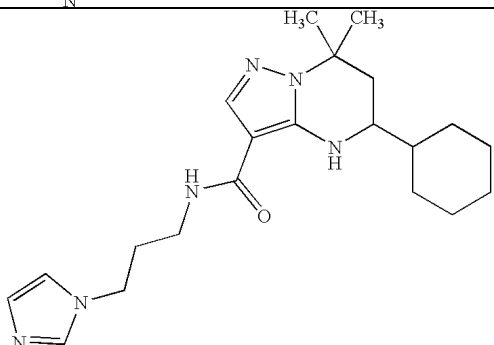
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
409		7,7-dimetil-5-fenil-N,N-bis(4-(trifluorometil)benzil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 164-165°C.
410		N-(4-terc-butilbenzil)-7,7-dimetil-5-fenil-N-(4-(trifluorometil)benzil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	IR(KBr) 2965, 1605, 1568, 1528, 1412, 1325, 1246, 1165, 1127 cm ⁻¹
411		N-(1-butil-1-(4-(trifluorometil)fenil)pentil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 113-114°C.
412		N-(díciclohexil(4-(trifluorometil)fenil)metil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 146-147°C.
413		N-(1-(4-bromofenil)-1-etilpropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 129-130°C.

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
414		N-(1-(4-clorofenil)-1-etilpropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 125-126°C.
415		N-(1-etil-1-(2-fluorofenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 435 (M + H) ⁺
416		N-(1-(2-bromofenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 200-201°C.
417		N-(1-(4-terc-butilfenil)-1-etilpropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 196-197°C.
418		N-(1-etil-1-(4-fluorofenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 155-156°C.

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
419		N-(1-etil-1-fenilpropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 139-140°C.
420		N-(1-etil-1-(2'-metil-1,1'-bifenil-4-il)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 507 (M + H) ⁺
421		N-(1-etil-1'-(4'-(trifluorometil)-1,1'-bifenil-4-il)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 561 (M + H) ⁺
422		N-(1-etil-1-(4-(2-tienil)fenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 499 (M + H) ⁺
423		N-(1-etil-1-(4-(3-tienil)fenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 499 (M + H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
424		N-(1-(4'-terc-butil-1,1'-bifenil-4-il)-1-etilpropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 550 (M + H) ⁺
425		N-(1-(1,1'-bifenil-4-il)-1-etilpropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 493 (M + H) ⁺
426		N-(1-(4'-cloro-1,1'-bifenil-4-il)-1-etilpropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 527 (M + H) ⁺
427		7,7-dimetil-N-(1-metil-1-(4-(trifluorometil)fenil)etil)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 182-183°C.
428		N-(1-isopropil-2-metil-1-(4-(trifluorometil)fenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 513 (M + H) ⁺

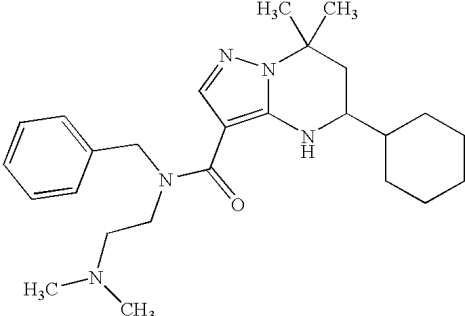
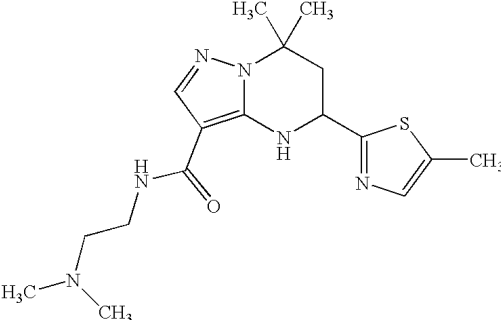
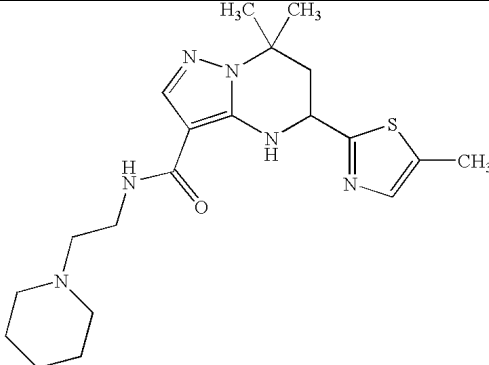
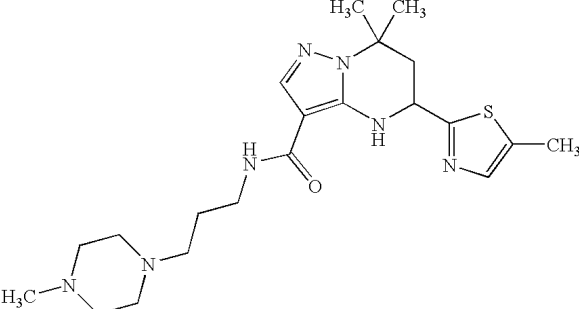
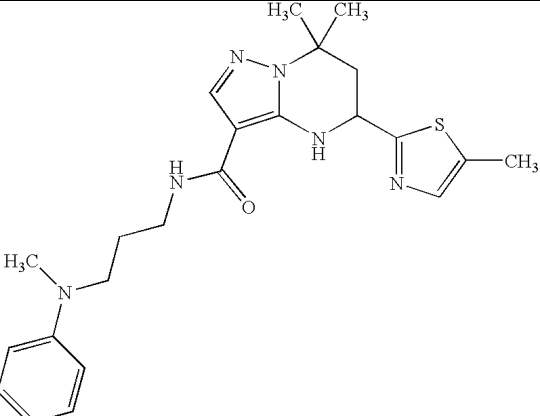
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
429		N-(3-hidroxi-1-adamantil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 421 (M + H) ⁺
430		2-((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)decahidroisoquinolina	MS (ESI, m/z) 430 (M + H) ⁺
431		N-(1-etilciclohexil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 166-167°C.
432		N-(1-ciclohexil-1-etilpropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 130-131°C.
433		N-(dicrohexilmetil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 187-188°C.

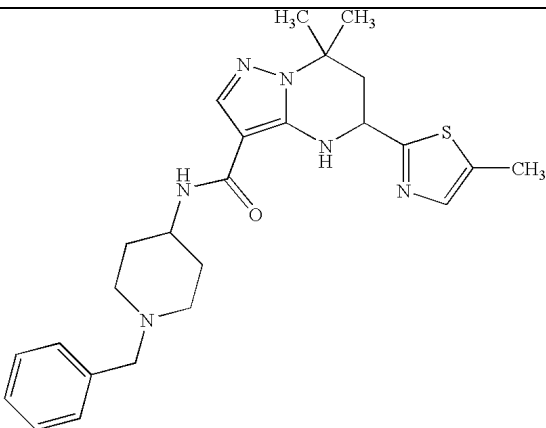
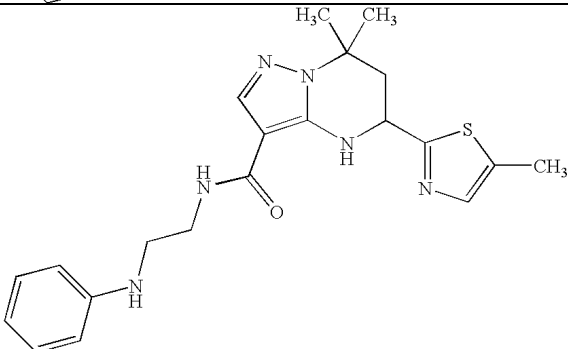
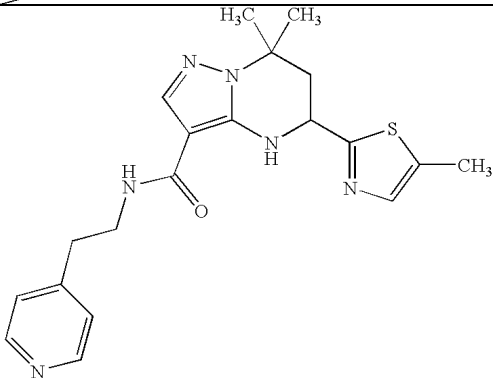
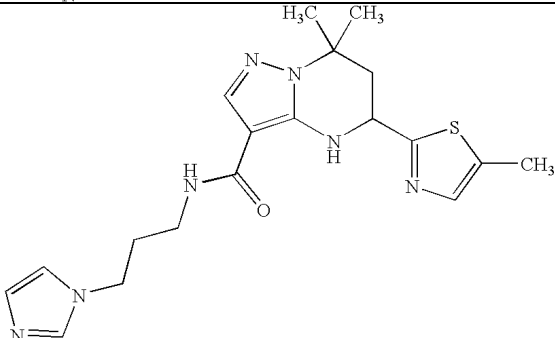
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
434		N-(1-etil-1-(3-(trifluorometil)fenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	Datos fisiológicos pf 166-167°C.
459		N-(2-anilinoetil)-5-ciclohexil-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 397 (M + H) ⁺
460		5-ciclohexil-7,7-dimetil-N-(2-(4-piridinil)etil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 383 (M + H) ⁺
461		5-ciclohexil-N-(3-(1H-imidazol-1-il)propil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 385 (M + H) ⁺

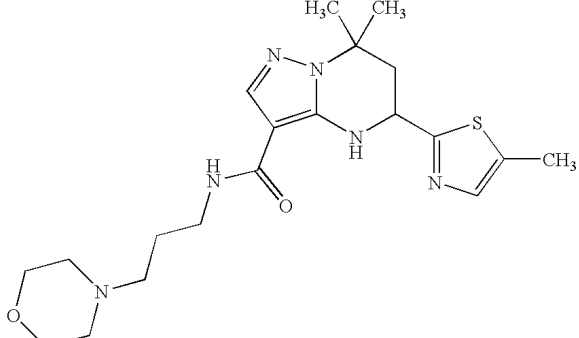
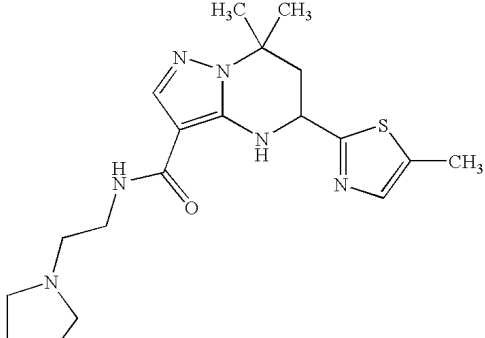
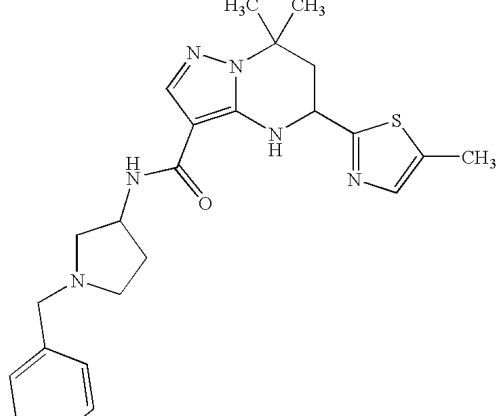
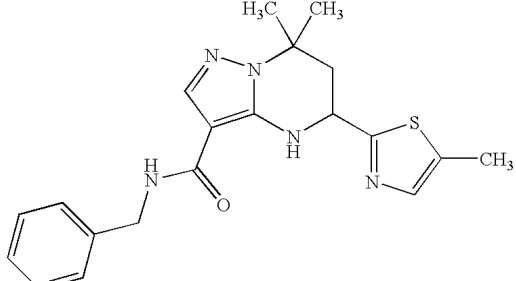
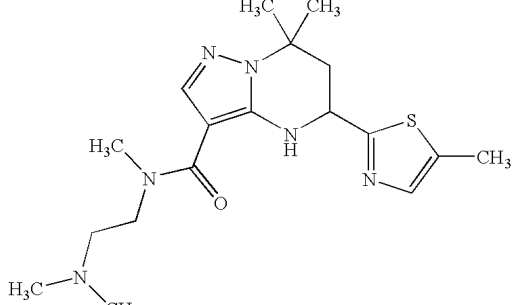
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
462		5-ciclohexil-7,7-dimetil-N-(3-(4-morfolinil)propil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 404 (M + H) ⁺
463		5-ciclohexil-7,7-dimetil-N-(2-(1-pirrolidinil)etil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 374 (M + H) ⁺
464		N-(1-bencil-3-pirrolidinil)-5-ciclohexil-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 437 (M + H) ⁺
465		5-ciclohexil-7,7-dimetil-N-(3-piridinilmetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 368 (M + H) ⁺

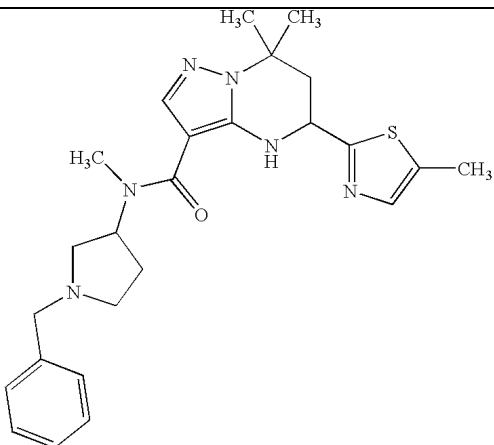
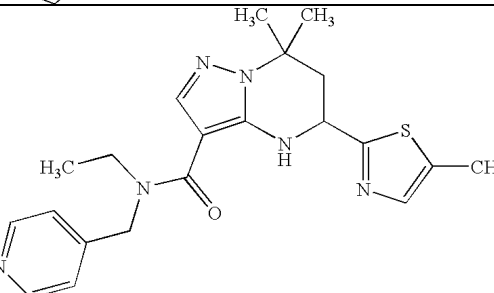
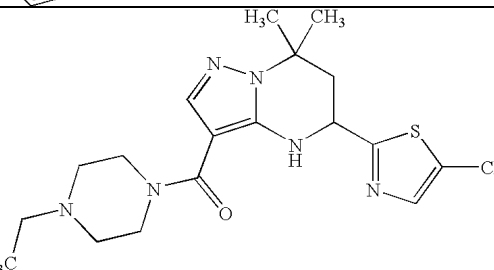
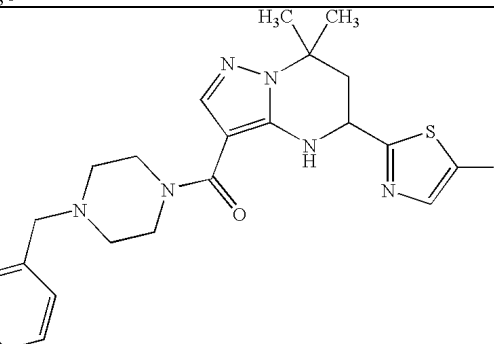
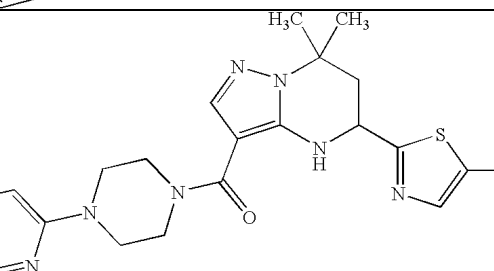
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
466		5-ciclohexil-N-(2-(dimetilamino)etil)-N,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 362 (M + H) ⁺
467		N-(1-bencil-3-pirrolidinil)-5-ciclohexil-N,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 451 (M + H) ⁺
468		5-ciclohexil-N-etil-7,7-dimetil-N-(4-piridinilmetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 397 (M + H) ⁺
469		5-ciclohexil-3-((4-etil-1-piperazinil)carbonil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 374 (M + H) ⁺
470		3-((4-bencil-1-piperazinil)carbonil)-5-ciclohexil-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 437 (M + H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
471		5-ciclohexil-7,7-dimetil-3-((4-(2-piridinil)-1-piperazinil)carbonyl)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 424 (M + H) ⁺
472		3-((4-bencidril-1-piperazinil)carbonyl)-5-ciclohexil-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 513 (M + H) ⁺
473		5-ciclohexil-7,7-dimetil-3-((4-fenil-1-piperazinil)carbonyl)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 423 (M + H) ⁺
474		1'-((5-ciclohexil-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonyl)-1,4'-bipiperidina	MS (ESI, m/z) 428 (M + H) ⁺
475		5-ciclohexil-N,7,7-trimetil-N-(1-metil-3-pirrolidinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 375 (M + H) ⁺
476		5-ciclohexil-7,7-dimetil-3-((4-metil-1,4-diazepan-1-il)carbonyl)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 374 (M + H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
477		N-bencil-5-ciclohexil-N-(2-(dimetilamino)etil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 439 (M + H) ⁺
478		N-(2-(dimetilamino)etil)-7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 363 (M + H) ⁺
479		7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-N-(2-(1-piperidinil)etil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 403 (M + H) ⁺
480		7,7-dimetil-N-(3-(4-metil-1-piperazinil)propil)-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 432 (M + H) ⁺
481		7,7-dimetil-N-(3-(metil(fenil)amino)propil)-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 440 (M + H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
482		N-(1-bencil-4-piperidinil)-7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 465 (M + H) ⁺
483		N-(2-anilinoetil)-7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 411 (M + H) ⁺
484		7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-N-(2-(4-piridinil)etil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 397 (M + H) ⁺
485		N-(3-(1H-imidazol-1-il)propil)-7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 400 (M + H) ⁺

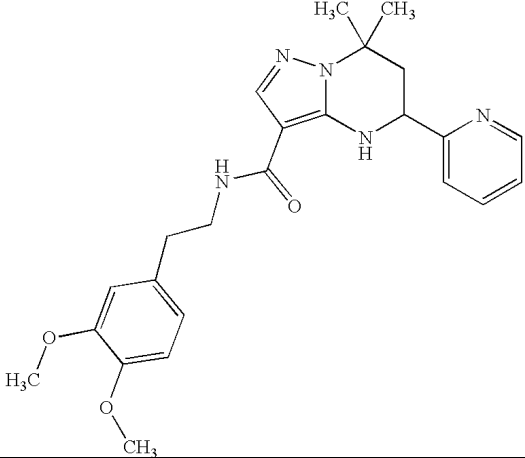
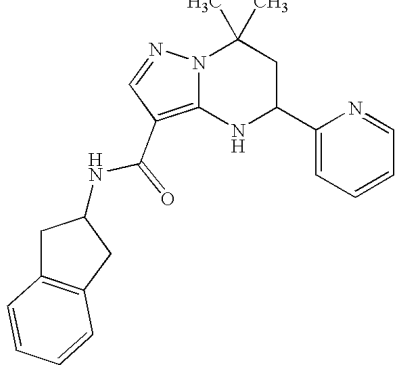
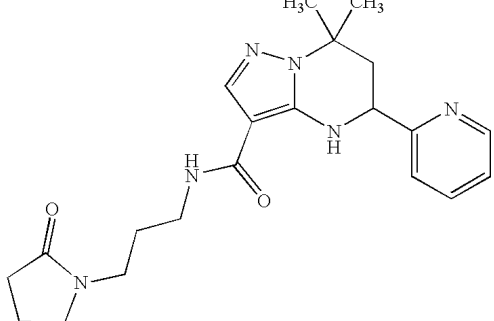
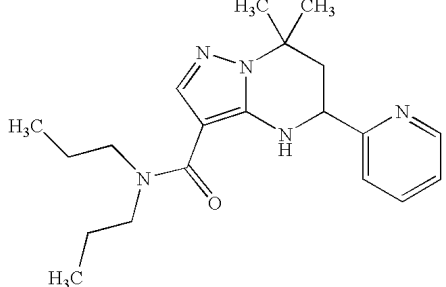
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
486		7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-N-(3-(4-morfolinil)propil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 419 (M + H) ⁺
487		7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-N-(2-(1-pirrolidinil)etil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 389 (M + H) ⁺
488		N-(1-bencil-3-pirrolidinil)-7,7-dimeti-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 451 (M + H) ⁺
489		7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-N-(3-piridinilmetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 383 (M + H) ⁺
490		N-(2-(dimetilamino)etil)-N,7,7-trimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 377 (M + H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
491		N-(1-bencil-3-pirrolidinil)-N,7,7-trimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 465 (M + H) ⁺
492		N-etil-7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-N-(4-piridinilmetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 411 (M + H) ⁺
493		3-((4-etil-1-piperazinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 389 (M + H) ⁺
494		3-((4-bencil-1-piperazinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 451 (M + H) ⁺
495		7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-3-((4-(2-piridinil)-1-piperazinil)carbonil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 439 (M + H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
496		3-((4-bencidril-1-piperazinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 527 (M + H) ⁺
497		7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-3-((4-fenil-1-piperazinil)carbonil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 437 (M + H) ⁺
498		1'-((7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-1,4'-bipiperidina	MS (ESI, m/z) 443 (M + H) ⁺
499		N,7,7-trimetil-N-(1-metil-3-pirolidinil)-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 389 (M + H) ⁺
500		7,7-dimetil-3-((4-metil-1,4-diazepan-1-il)carbonil)-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 389 (M + H) ⁺

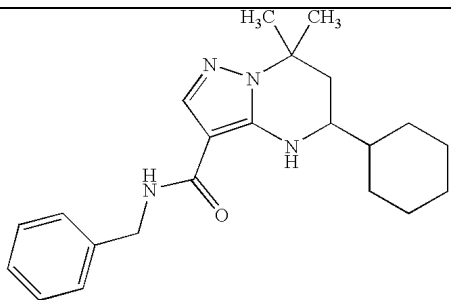
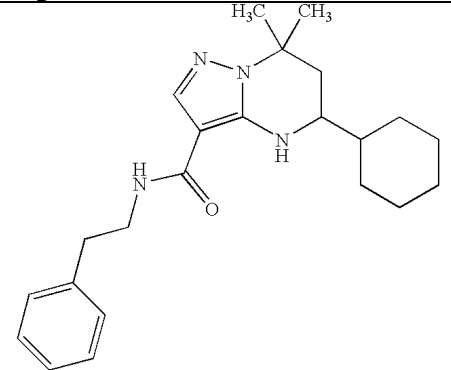
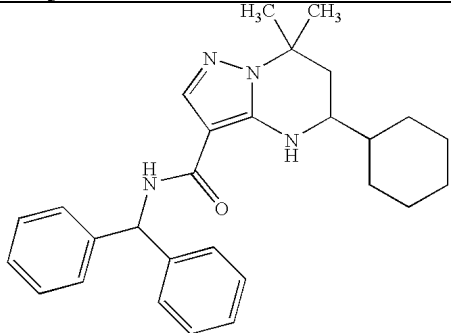
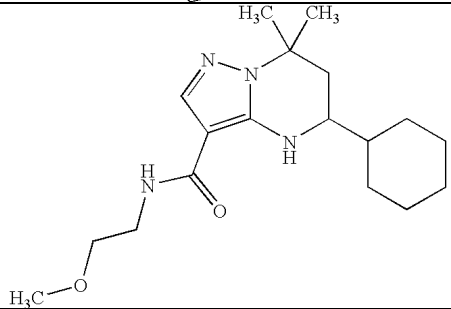
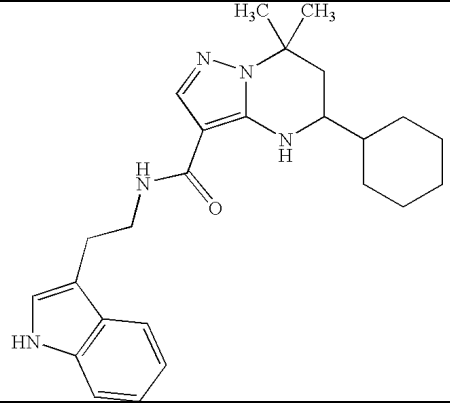
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
501		N-bencil-N-(2-(dimetilamino)etil)-7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 453 (M + H) ⁺
502		N-ciclopropil-7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 312 (M + H) ⁺
503		N-bencil-7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 362 (M + H) ⁺
504		7,7-dimetil-N-(2-feniletil)-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 376 (M + H) ⁺
505		N-bencil-7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 439 (M + H) ⁺

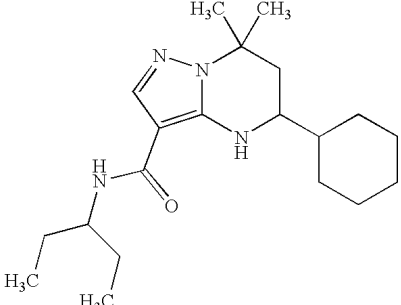
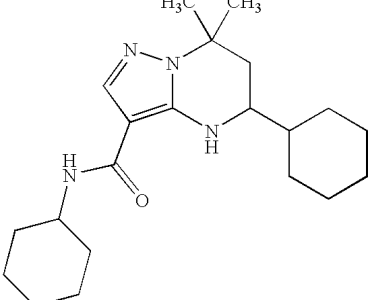
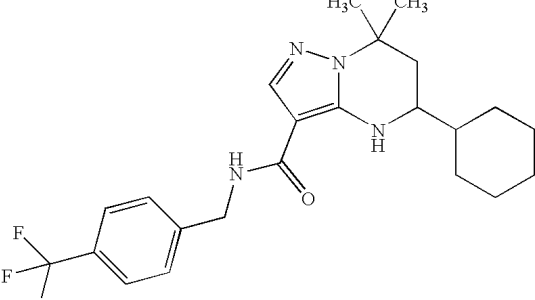
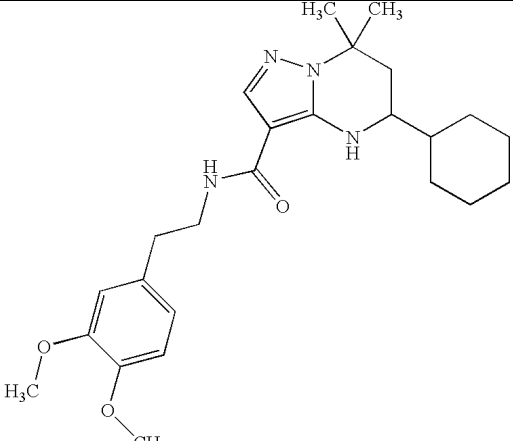
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
506		N-(2-metoxietil)-7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 330 (M + H) ⁺
507		N-(2-(1H-indol-3-il)etil)-7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 416 (M + H) ⁺
508		N-(1-etilpropil)-7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 342 (M + H) ⁺
509		N-ciclohexil-7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 354 (M + H) ⁺
510		7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-N-(4-(trifluorometil)encil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 430 (M + H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
511		N-(2-(3,4-dimetoxifenil)etil)-7,7-dimetil-5-(2-pilidinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 437 (M + H) ⁺
512		N-2,3-dihidro-1H-inden-2-il-7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 388 (M + H) ⁺
513		7,7-dimetil-N-(3-(2-oxo-1-pirrolidinil)propil)-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 397 (M + H) ⁺
514		7,7-dimetil-N,N-dipropil-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 356 (M + H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
515		N,7,7-trimetil-N-(1-naftilmetil)-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 427 (M + H) ⁺
516		7,7-dimetil-3-(1-piperidinilcarbonil)-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 340 (M + H) ⁺
517		2-((7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina	MS (ESI, m/z) 388 (M + H) ⁺
518		1-((7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-4-piperidinacarboxamida	MS (ESI, m/z) 383 (M + H) ⁺
519		3-((4-bencil-1-piperidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 431 (M + H) ⁺
520		N-(1-((7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-3-pirrolidinil)acetamida	MS (ESI, m/z) 383 (M + H) ⁺

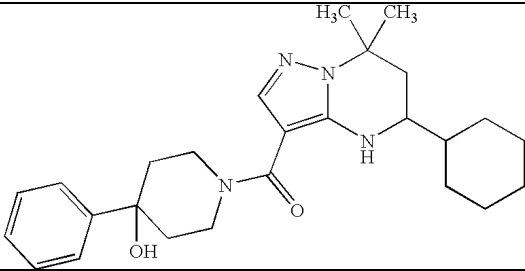
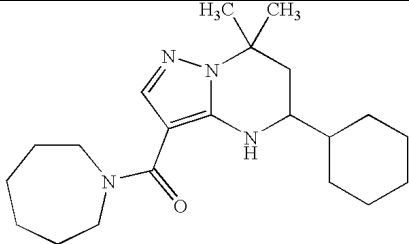
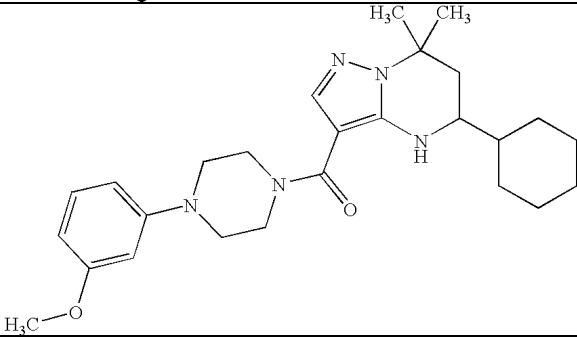
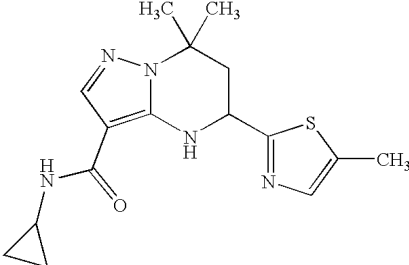
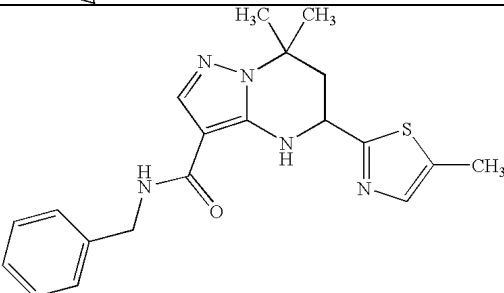
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
521		N-bencil-N,7,7-trimetil-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 376 (M + H) ⁺
522		7,7-dimetil-3-(4-morfolinilcarbonil)-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 342 (M + H) ⁺
523		1-((7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-4-fenil-4-pipendinol	MS (ESI, m/z) 433 (M + H) ⁺
524		3-(1-azepanilcarbonil)-7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 354 (M + H) ⁺
525		3-((4-(3-metoxifenil)-1-piperazinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 448 (M + H) ⁺
526		N-ciclohexil-N-ciclopropil-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 317 (M + H) ⁺

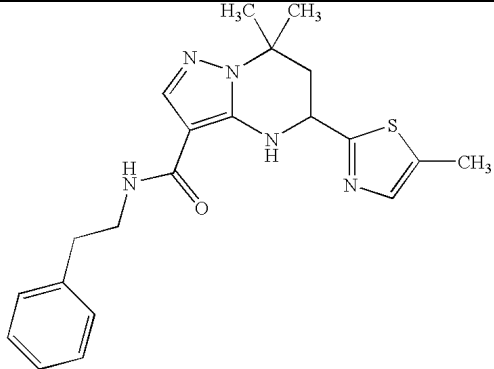
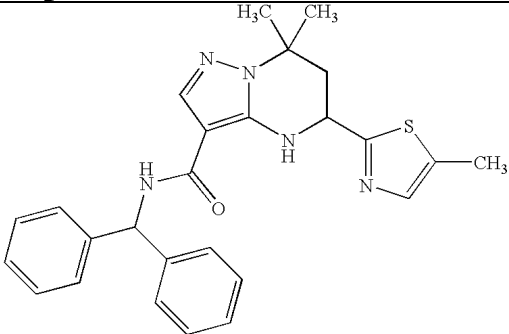
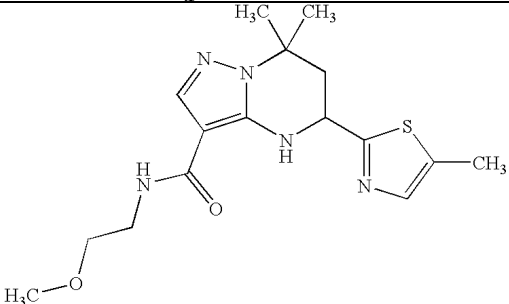
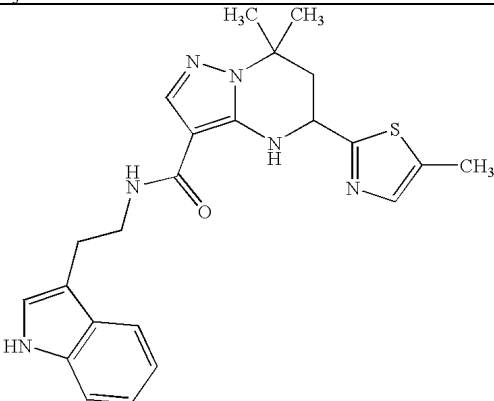
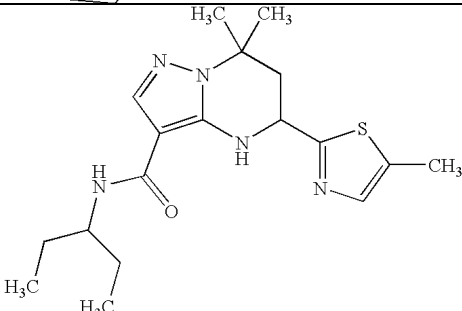
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
527		N-bencil-5-ciclohexil-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 368 (M + H) ⁺
528		5-ciclohexil-7,7-dimetil-N-(2-feniletil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 382 (M + H) ⁺
529		N-bencidril-5-ciclohexil-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 444 (M + H) ⁺
530		5-ciclohexil-N-(2-metoxietil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 335 (M + H) ⁺
531		5-ciclohexil-N-(2-(1H-indol-3-il)etil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 421 (M + H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
532		N-ciclohexil-N-(1-etilpropil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 348 (M + H) ⁺
533		N,5-diciclohexil-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 360 (M + H) ⁺
534		5-ciclohexil-7,7-dimetil-N-(4-(trifluorometil)encil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 436 (M + H) ⁺
535		5-ciclohexil-N-(2-(3,4-dimetoxifenil)etil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 442 (M + H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
536		5-ciclohexil-N-2,3-dihidro-1H-inden-2-il-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 394 (M + H) ⁺
537		5-ciclohexil-7,7-dimetil-N-(3-(2-oxo-1-pirrolidinil)propil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 403 (M + H) ⁺
538		N-ciclohexil-7,7-dimetil-N,N-dipropil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 362 (M + H) ⁺
539		5-ciclohexil-N,7,7-trimetil-N-(1-naftilmetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 432 (M + H) ⁺
540		5-ciclohexil-7,7-dimetil-3-(1-piperidinilcarbonil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 345 (M + H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
541		2-((5-ciclohexil-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonyl)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina	MS (ESI, m/z) 394 (M + H) ⁺
542		1-((5-ciclohexil-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonyl)-4-piperidinacarboxamida	MS (ESI, m/z) 389 (M + H) ⁺
543		3-((4-bencil-1-piperidini-carbonyl)-5-ciclohexil-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 436 (M + H) ⁺
544		N-(1-((5-ciclohexil-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonyl)-3-pirrolidinil)acetamida	MS (ESI, m/z) 389 (M + H) ⁺
545		N-bencil-5-ciclohexil-N,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 382 (M + H) ⁺
546		5-ciclohexil-7,7-dimetil-3-(4-morfolinilcarbonyl)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 347 (M + H) ⁺

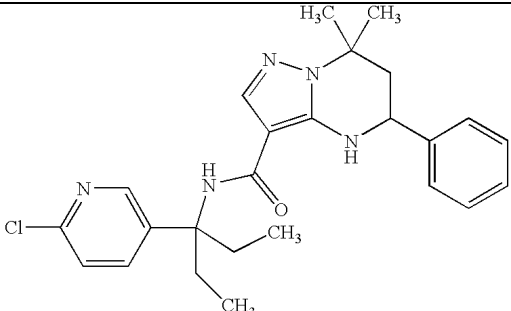
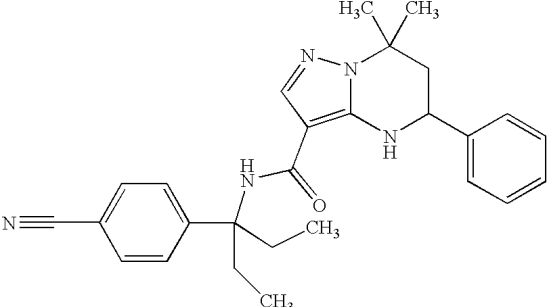
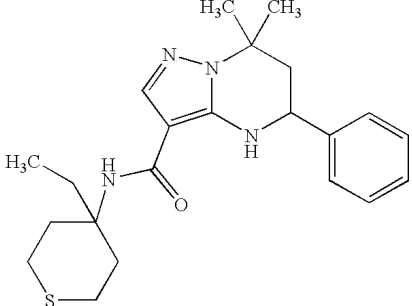
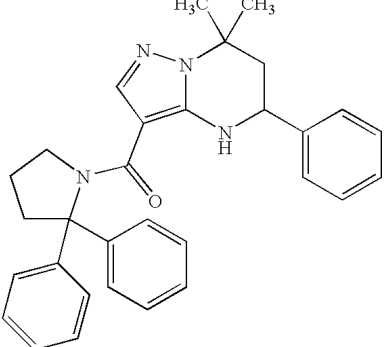
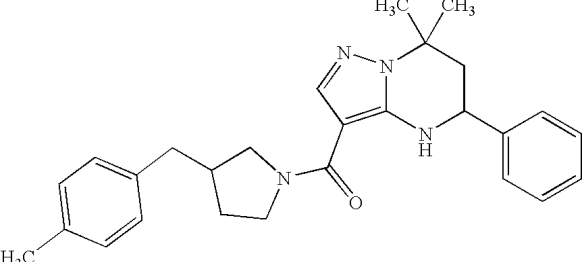
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
547		1-((5-ciclohexil-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-4-fenil-4-pipendinol	MS (ESI, m/z) 438 (M + H) ⁺
548		3-(1-azepanilcarbonil)-5-ciclohexil-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 360 (M + H) ⁺
549		5-ciclohexil-3-((4-(3-metoxifenil)-1-piperazinil)carbonil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 453 (M + H) ⁺
550		N-ciclopropil-7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 332 (M + H) ⁺
551		N-bencil-7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 382 (M + H) ⁺

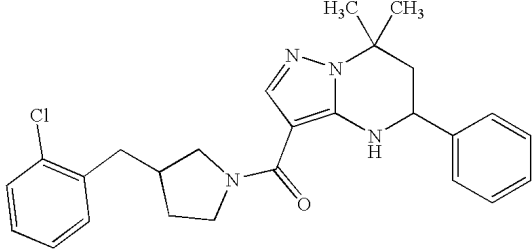
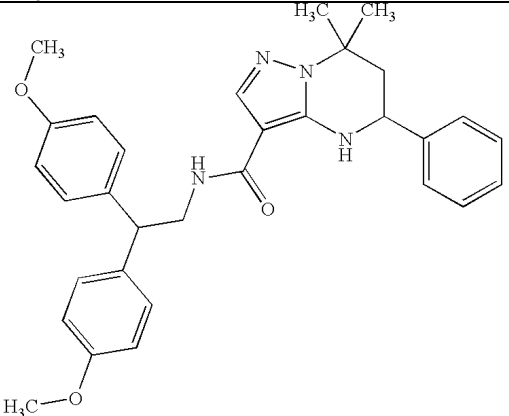
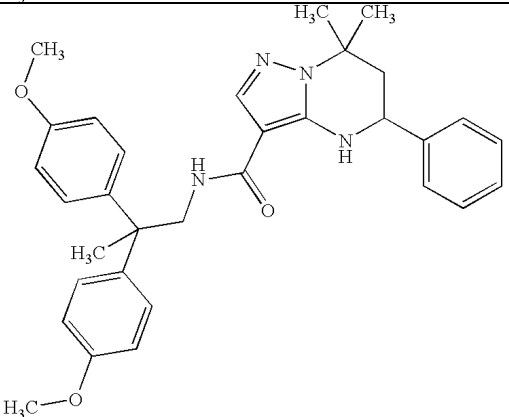
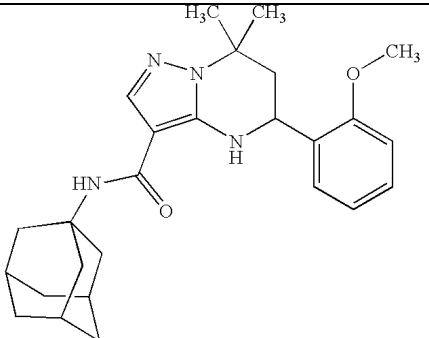
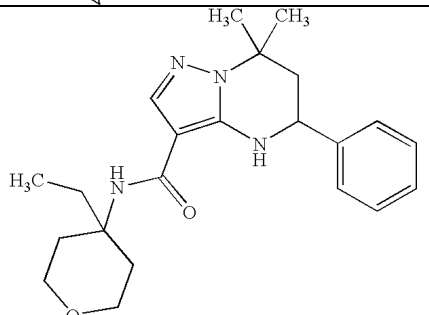
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
552		7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-N-(2-feniletíl)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 397 (M + H) ⁺
553		N-bencidril-7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 459 (M + H) ⁺
554		N-(2-metoxietil)-7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 350 (M + H) ⁺
555		N-(2-(1H-indol-3-il)etil)-7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 436 (M + H) ⁺
556		N-(1-etilpropil)-7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 363 (M + H) ⁺

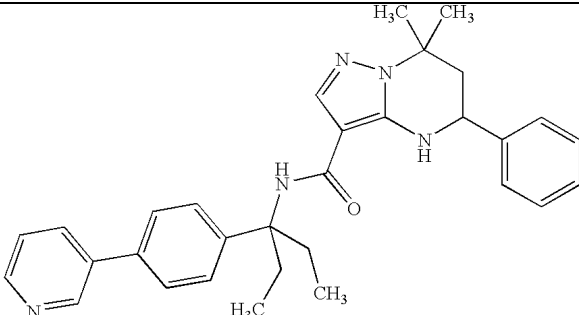
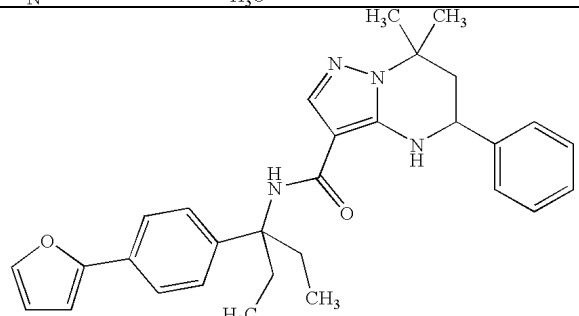
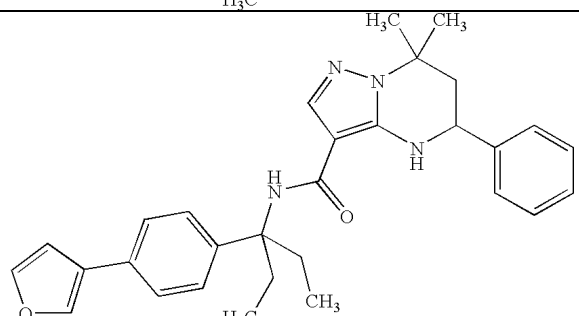
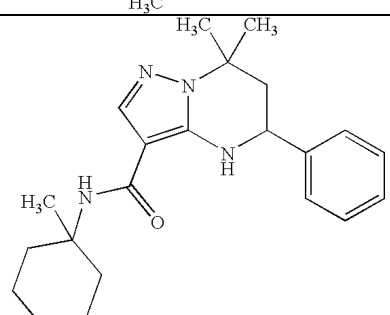
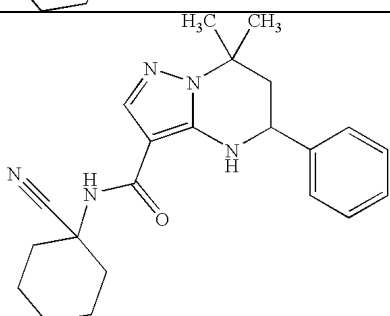
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
557		7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-N-(4-(trifluorometil)encil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 450 (M + H) ⁺
558		N-(2-(3,4-dimetoxifenil)etil)-7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 457 (M + H) ⁺
559		N-2,3-dihidro-1H-inden-2-il-7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 409 (M + H) ⁺
560		7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-N-(3-(2-oxo-1-pirrolidinil)propil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 418 (M + H) ⁺

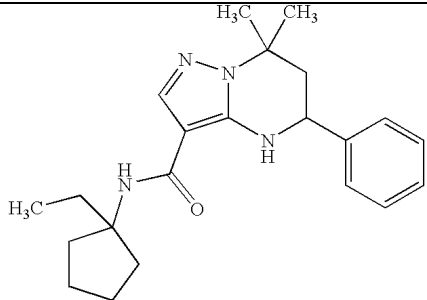
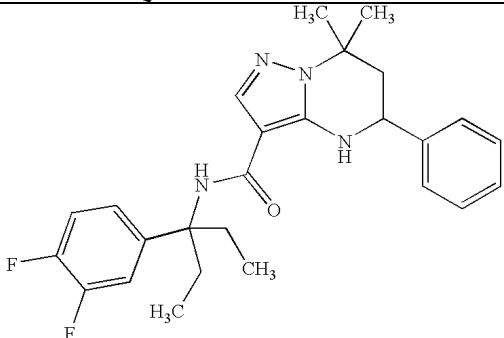
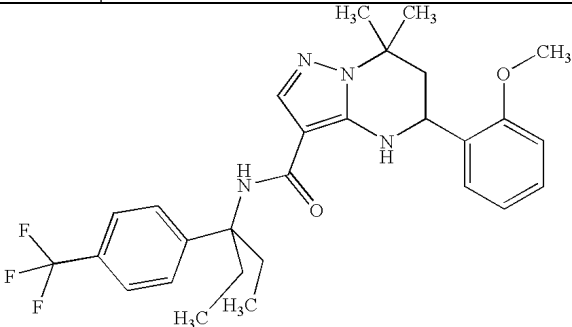
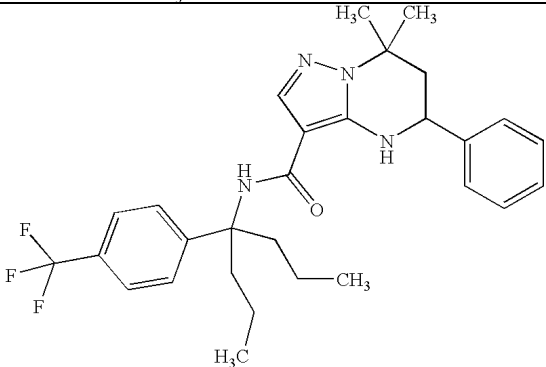
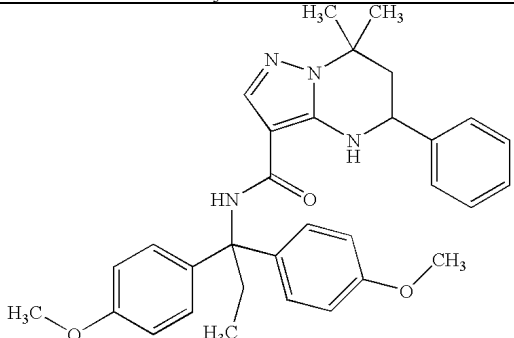
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
561		7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-N,N-dipropil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 377 (M + H) ⁺
562		N,7,7-trimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-N-(1-naftilmetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 447 (M + H) ⁺
563		7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-3-(1-piperidinilcarbonil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 360 (M + H) ⁺
564		2-((7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina	MS (ESI, m/z) 409 (M + H) ⁺
565		1-((7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-4-piperidinacarboxamida	MS (ESI, m/z) 404 (M + H) ⁺
566		3-((4-bencil-1-piperidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 451 (M + H) ⁺

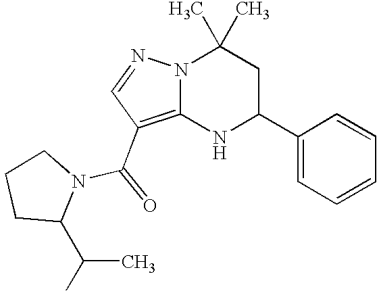
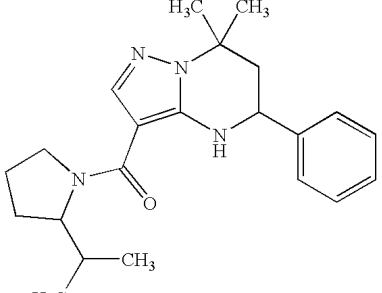
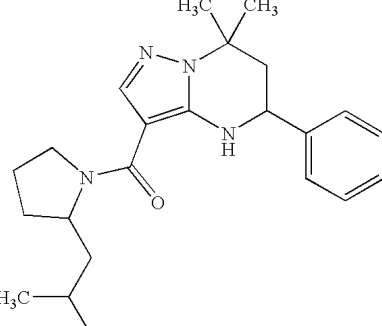
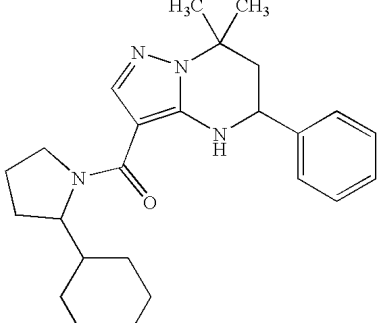
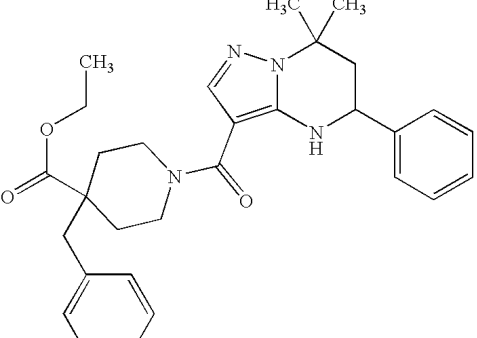
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
567		N-(1-((7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-3-pirrolidinil)acetamida	MS (ESI, m/z) 404 (M + H) ⁺
568		N-bencil-N,7,7-trimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 397 (M + H) ⁺
569		7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-3-(4-morfolinilcarbonil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 362 (M + H) ⁺
570		1-((7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-4-fenil-4-piperidinol	MS (ESI, m/z) 453 (M + H) ⁺
571		3-(1-azepanilcarbonil)-7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 375 (M + H) ⁺
572		3-((4-(3-metoxifenil)-1-piperazinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 468 (M + H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
573		N-(1-(6-cloro-3-piridinil)-1-etilpropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 223-224°C.
574		N-(1-(4-cianofenil)-1-etilpropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 237-238°C.
575		N-(4-etiltetrahidro-2H-tiopian-4-il)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 97-98°C.
576		N-((2,2-difenil-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 477 (M + H) ⁺
577		7,7-dimetil-3-((3-(4-metilbencil)-1-pirrolidinil)carbonil)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 429 (M + H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
578		3-((3-(2-clorobencil)-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 449 (M + H) ⁺
579		N-(2,2-bis(4-metoxifenil)etil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 511 (M + H) ⁺
580		N-(2,2-bis(4-metoxifenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 525 (M + H) ⁺
581		N-1-adamantil-5-(2-metoxifenil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 280-282°C.
582		N-(4-etiltetrahydro-2H-piran-4-il)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 104-105°C.

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
583		N-(1-etil-1-(4-(3-piridinil)fenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	2sal de HCl pf 168-169°C.
584		N-(1-etil-1-(4-(2-furil)fenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 167-168°C.
585		N-(1-etil-1-(4-(3-furil)fenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 185-186°C.
586		7,7-dimetil-N-(1-metilciclohexil)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 170-171°C.
587		N-(1-etilciclohexil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 201-202°C.

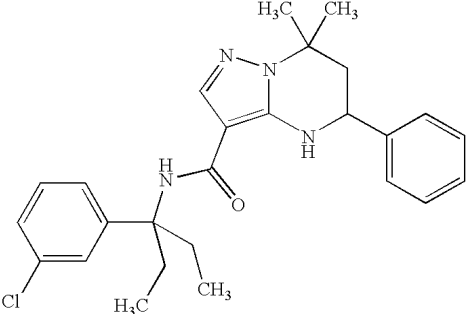
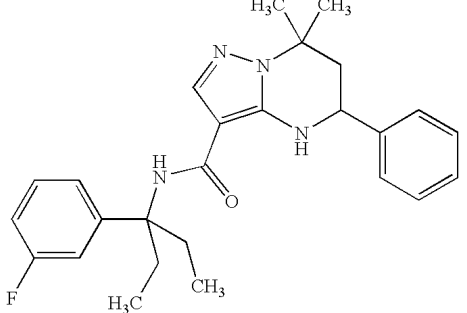
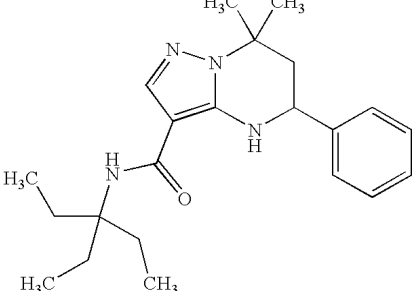
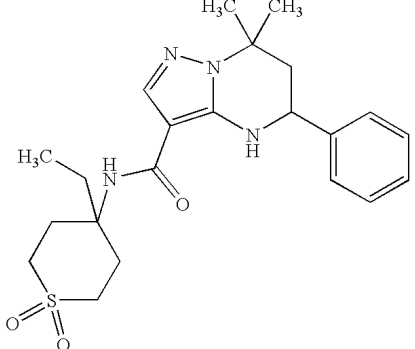
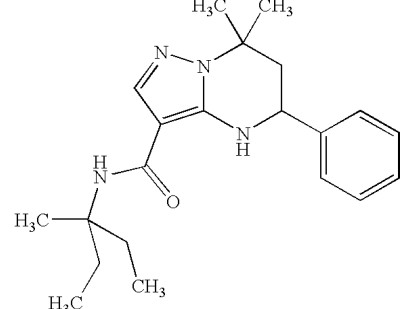
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
588		N-(1-etilciclopentil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	Datos fisiológicos sal de HCl pf 140-142°C.
589		N-(1-(3,4-difluorofenil)-1-etilpropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 171-172°C.
590		N-(1-etil-1-(4-(trifluorometil)fenil)propil)-5-(2-metoxifenil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 211-213°C.
591		7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de 1-propil-1-(4-(trifluorometil)fenil)butilo	MS (ESI, m/z) 514 (M + H) ⁺
592		N-(1,1-bis(4-metoxifenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 525 (M + H) ⁺

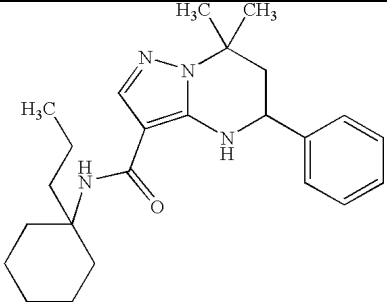
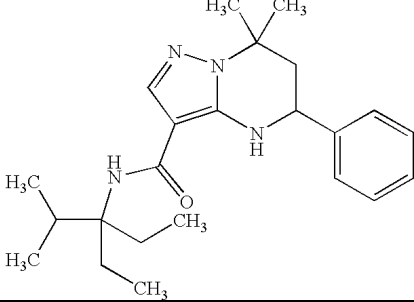
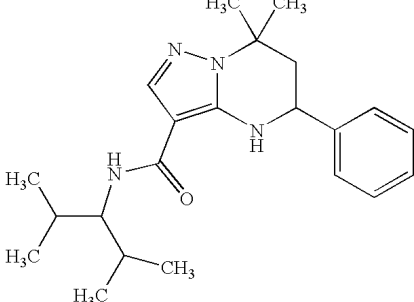
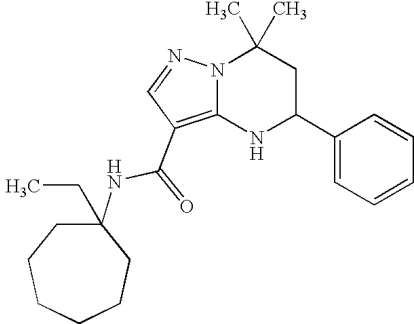
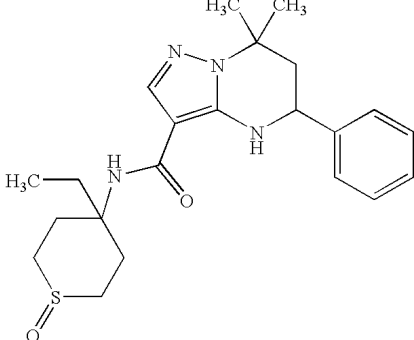
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
593		3-((2-isopropil-1-pirrolidinil)carbonyl)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 367 (M + H) ⁺
594		3-((2-isopropil-1-pirrolidinil)carbonyl)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 367 (M + H) ⁺
595		3-((2-isobutil-1-pirrolidinil)carbonyl)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 381 (M + H) ⁺
596		3-((2-ciclohexil-1-pirrolidinil)carbonyl)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 407 (M + H) ⁺
597		4-bencil-1-((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonyl)-4-piperidinacarboxilato de etilo	MS (ESI, m/z) 407 (M + H) ⁺

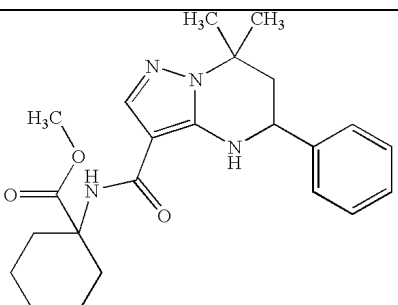
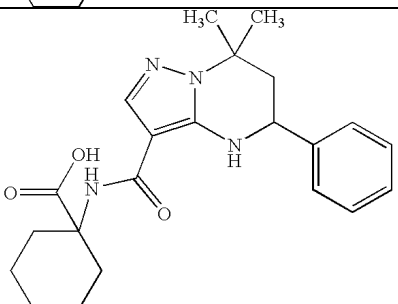
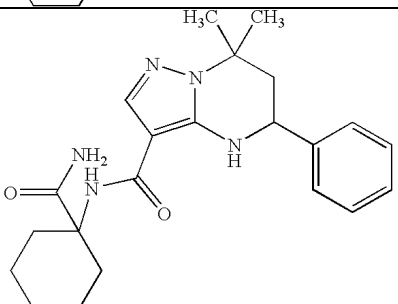
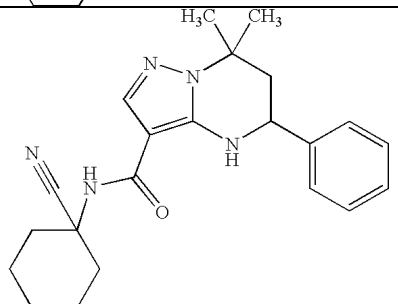
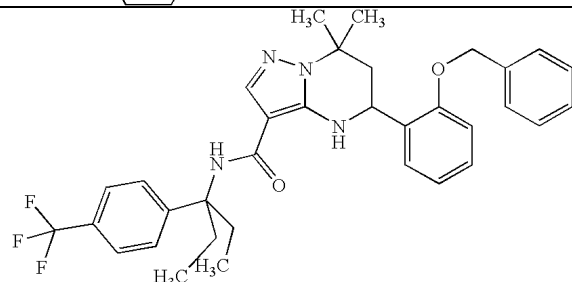
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
598		3-bencil-1-((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-3-piperidinacarboxilato de etilo	MS (ESI, m/z) 501 (M + H) ⁺
599		7,7-dimetil-5-fenil-3-((3-fenil-1-pirrolidinil)carbonil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 501 (M + H) ⁺
600		N-(1-etil-1-(4-fluorofenil)propil)-5-(2-metoxifenil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 206.2-206.3°C.
601		N-(1-etil-1-(4-fluorofenil)propil)-7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 167-169°C.
602		N-(1-etil-1-(4-fluorofenil)propil)-7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 163.5-163.6°C.
603		N-(1-etil-1-(4-fluorofenil)propil)-5-(6-metoxi-2-piridinil)-7,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 156-157°C.

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
604		3-(((2S)-2-(metoximetil)-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 369 (M + H) ⁺
605		3-(((2R)-2-(metoximetil)-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 369 (M + H) ⁺
606		7,7-dimetil-N-(2-metil-1-(4-metilfenil)propil)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS (ESI, m/z) 417 (M + H) ⁺
607		3-((2,5-dimetil-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 353 (M + H) ⁺
608		3-((4,4-dimetil-1,3-oxazolidin-3-il)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 355 (M + H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
609		3-((4-bencil-1-piperidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS (ESI, m/z) 429 (M + H) ⁺
610		ácido 4-bencil-1-((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-4-piperidinacarboxílico	MS (ESI, m/z) 473 (M + H) ⁺
611		ácido 3-bencil-1-((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-3-piperidinacarboxílico	MS (ESI, m/z) 473 (M + H) ⁺
612		N-(1-etil-4-metilciclohexil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 160-161°C.
613		N-(1-(3-bromofenil)-1-etilpropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 195-196°C.

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
614		N-(1-(3-clorofenil)-1-etilpropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 195-196°C.
615		N-(1-etil-1-(3-fluorofenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 180-181°C.
616		N-(1,1-dietilpropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 93-94°C.
617		N-(4-etil-1,1-dioxidotetrahydro-2H-tiopian-4-il)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 155-156°C.
618		N-(1-etil-1-metilpropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 88-89°C.

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
619		7,7-dimetil-5-fenil-N-(1-propilciclohexil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 152-153°C.
620		N-(1,1-dietil-2-metilpropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 155-156°C.
621		N-(1-isopropil-2-metilpropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 168-169°C.
622		N-(1-etilcicloheptil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 129-130°C.
623		N-(4-etil-1-oxidotetrahidro-2H-tiopiran-4-il)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 172-173°C.

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
624		1-(((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)ciclohexanocarboxilato de metilo	pf 184-185°C.
625		ácido 1-(((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)ciclohexanocarboxílico	pf 215-216°C.
626		N-(1-(aminocarbonil)ciclohexil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 140-141°C.
627		N-(1-cianociclohexil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf >300°C.
628		5-(2-(benciloxi)fenil)-N-(1-etil-1-(4-(trifluorometil)fenil)propil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 591 (M + H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
629		N-(1-etil-1-(4-(trifluorometil)fenil)propil)-5-(2-hidroxifenil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 122-124°C.
630		1-((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-4-piperidinil(fenil)metanona	MS(ESI, m/z) 443 (M + H)+
631		7,7-dimetil-5-fenil-3-((2-(3-piridinil)-1-pirrolidinil)carbonil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI, m/z) 402 (M + H)+
632		(3R)-1-((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-3-pirrolidinol	MS(ESI, m/z) 341 (M + H)+
633		1-((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-N,N-dietil-3-piperidinacarboxamida	MS(ESI, m/z) 438 (M + H)+
634		7,7-dimetil-3-((3-fenoxi-1-pirrolidinil)carbonil)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI, m/z) 417 (M + H)+

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
635		7,7-dimetil-3-((3-(4-metilfenoxi)-1-pirrolidinil)carbonyl)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI, m/z) 545 (M + H) ⁺
636		3-((3-(4-metoxifenoxi)-1-pirrolidinil)carbonyl)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI, m/z) 447 (M + H) ⁺
637		7-dimetil-5-fenil-3-((3-(4-(trifluorometil)fenoxi)-1-pirrolidinil)carbonyl)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI, m/z) 485 (M + H) ⁺
638		1-((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonyl)-3-pirroladinil)metanol	MS(ESI, m/z) 355 (M + H) ⁺
639		(3S)-1-((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonyl)-3-pirrolidinol	MS(ESI, m/z) 341 (M + H) ⁺
640		1-((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piperidinacarboxilato de metilo	MS(ESI, m/z) 397 (M + H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
641		4-bencil-1-((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-4-piperidinol	MS(ESI, m/z) 445 (M + H) ⁺
642		N-(1-(3-(4-clorofenil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)-1-metiletil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 491 (M + H) ⁺
643		4-(2-(3-(((1-etil-1-(4-(trifluorometil)fenil)propil)amino)carbonil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-5-il)fenoxi)butanoato de metilo	MS(ESI, m/z) 602 (M + H) ⁺
644		N-(1-(hidroximetil)ciclohexil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 175-176°C.
645		N-(1-etil-1-(4-vinilfenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 155-156°C.

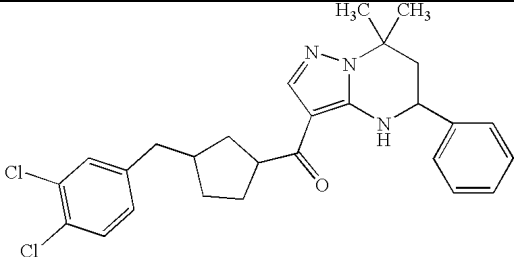
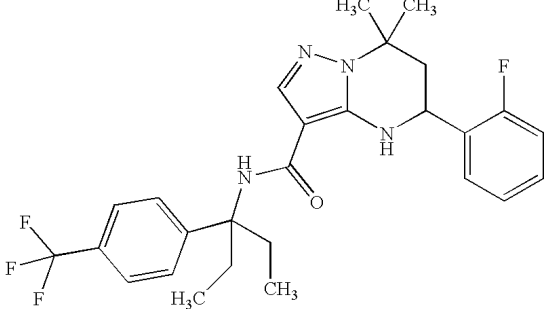
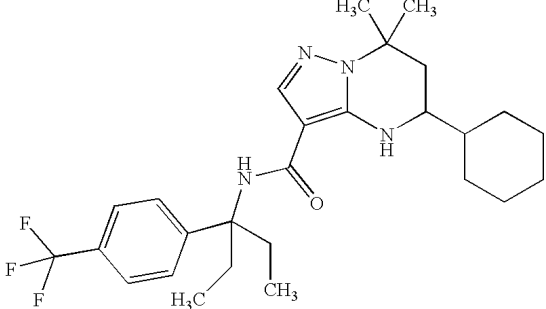
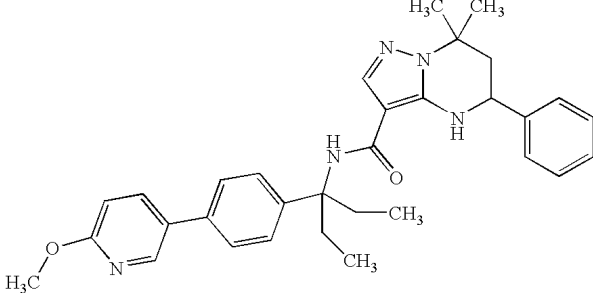
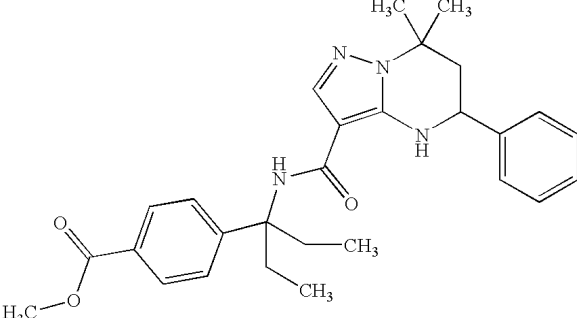
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
646		N-(1,1-dietilbutil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 76-77°C.
647		N-(1-etil-1-(4-etilfenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 156-157°C.
648		7,7-dimetil-5-fenil-N-(4-feniltetrahydro-2H-piran-4-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 431 (M + H)+
649		(1-((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-4-piperidinil)metanol	MS(ESI, m/z) 369 (M + H)+
650		(1-((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-4-piperidinil-4-fluorofenil)metanol	MS(ESI, m/z) 463 (M + H)+
651		(1-((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-2-piperidinil)metanol	MS(ESI, m/z) 369 (M + H)+

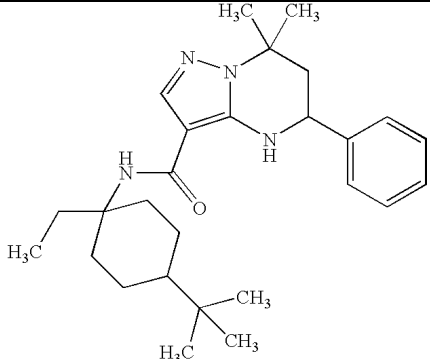
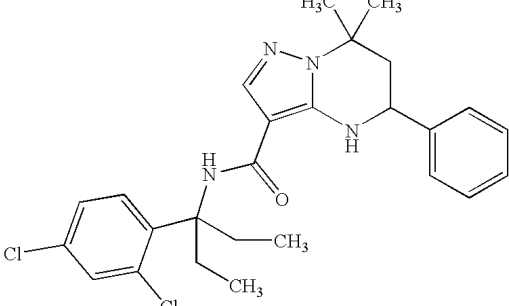
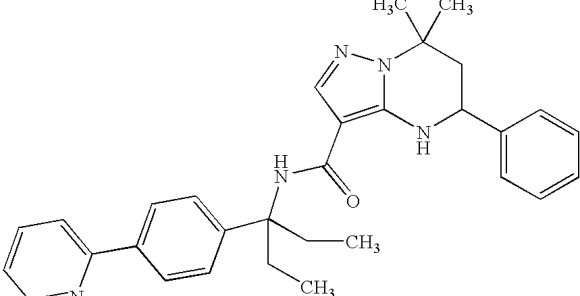
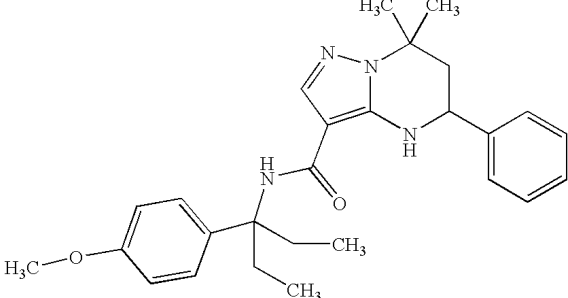
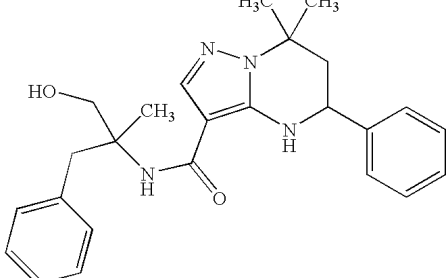
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
652		1-((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-3-piperidini-metanol	MS(ESI, m/z) 369 (M + H) ⁺
653		1-((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-3-piperidinol	MS(ESI, m/z) 355 (M + H) ⁺
654		1-((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-3-piperidinacaramida	MS(ESI, m/z) 382 (M + H) ⁺
655		1-((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-4-fenil-4-piperidinacarbonitrilo	MS(ESI, m/z) 440 (M + H) ⁺
656		1-((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-4-(trifluorometil)-4-piperidinol	MS(ESI, m/z) 423 (M + H) ⁺
657		(2R)-(((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)(fenil)acetato de metilo	MS(ESI, m/z) 419 (M + H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
658		(2S)-((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino) (fenil)acetato de metilo	MS(ESI, m/z) 419 (M + H) ⁺
659		N-((1R)-2-hidroxi-1-feniletil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 391 (M + H) ⁺
660		N-((1S)-2-hidroxi-1-feniletil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 391 (M + H) ⁺
661		4-((1-((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-3-pirrolidinil)oxi)benzoato de metilo	MS(ESI, m/z) 475 (M + H) ⁺
662		ácido4-((1-((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-3-pirrolidinil)oxi)benzoico	MS(ESI, m/z) 461 (M + H) ⁺
663		7,7-dimetil-5-fenil-3-((3-(3-piridiniloxi)-1-pirrolidinil)carbonil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI, m/z) 418 (M + H) ⁺

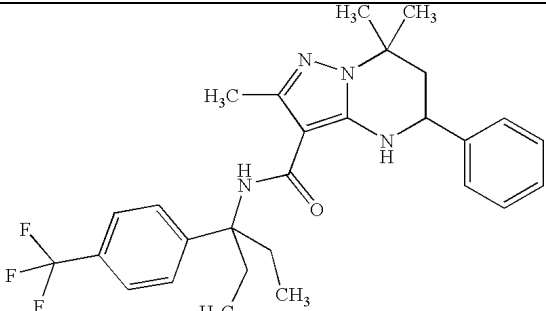
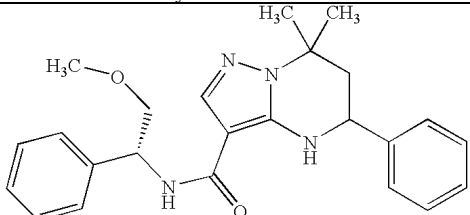
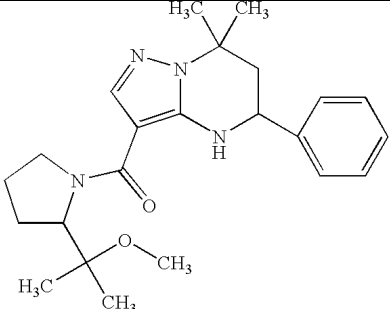
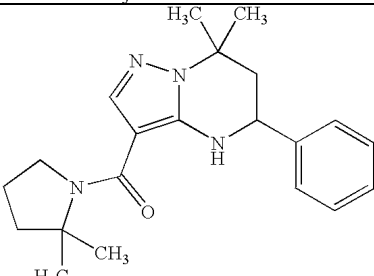
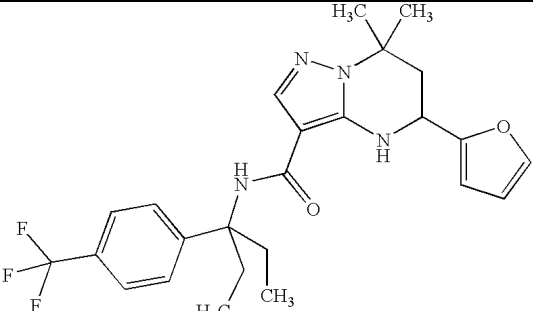
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
664		N-(1,1-dietil-3-metoxipropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 129-130°C.
665		N-(1,1-dietil-3-(metiltio)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 154-155°C.
666		N-(1-(3,4-diclorofenil)-1-etilpropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 156-157°C.
667		N-(1-etil-1-(4-iodofenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 182-183°C.
668		N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	sal de HCl pf 158-160°C.

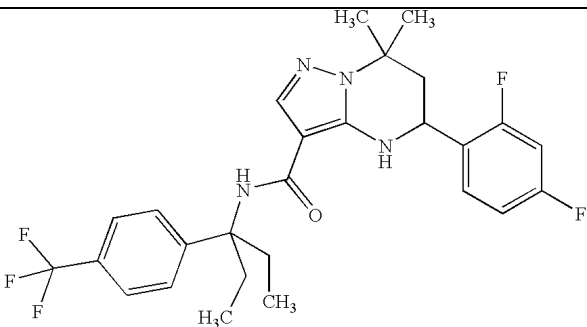
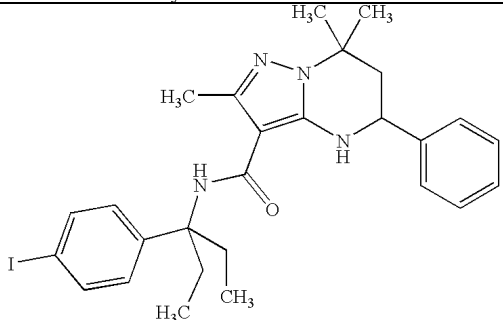
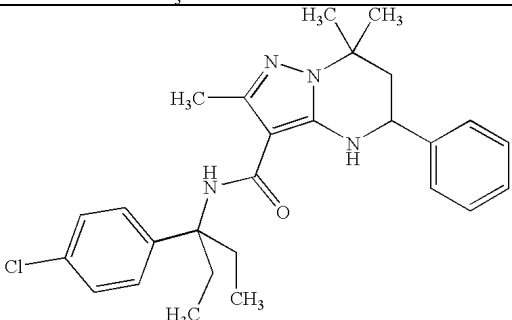
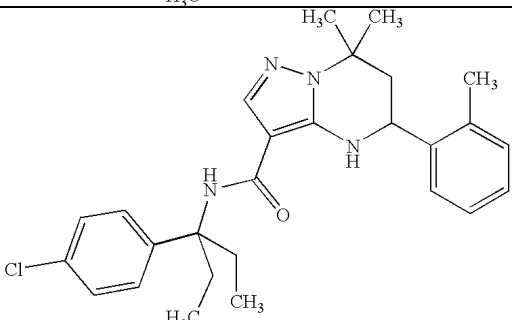
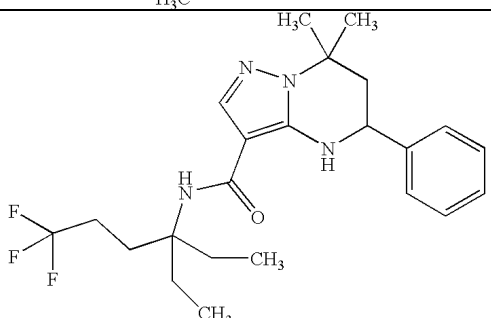
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
669		7,7-dimetil-5-fenil-3-(((3S)-3-fenil-4-morfolinil)carbonil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI, m/z) 417 (M + H) ⁺
670		1-(((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-4-fenil-4-piperidinol	MS(ESI, m/z) 431 (M + H) ⁺
671		1-((1-((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-4-piperidinil)-2-pirrolidinona	MS(ESI, m/z) 422 (M + H) ⁺
672		2-(((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)-2-metil-3-fenilpropanoato de metilo	MS(ESI, m/z) 447 (M + H) ⁺
673		4-bencil-N-metoxi-N,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 405 (M + H) ⁺

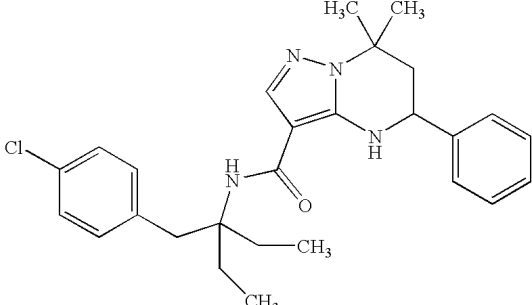
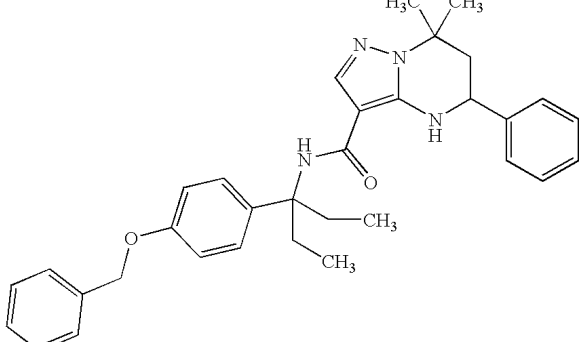
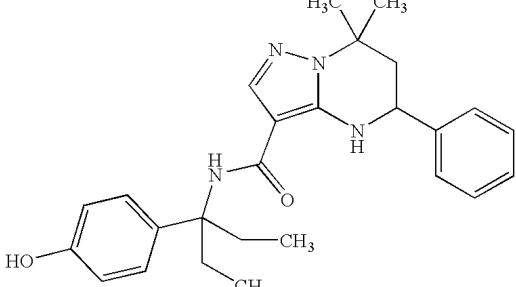
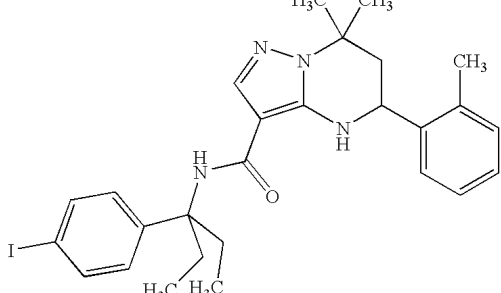
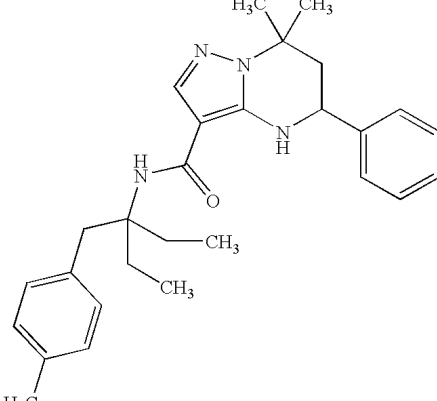
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
674		3-((3-(3,4-diclorobencil)-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI, m/z) 484 (M + H) ⁺
675		N-(1-etil-1-(4-(trifluorometil)fenil)propil)-5-(2-fluorofenil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 200.9-201.0°C.
676		5-ciclohexil-N-(1-etil-1-(4-(trifluorometil)fenil)propil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 178.7-178.9°C.
677		N-(1-etil-1-(4-(6-metoxi-3-piridinil)fenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 172-173°C.
678		4-(1-(((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)-1-etilpropil)benzoato de metilo	pf 180-181°C.

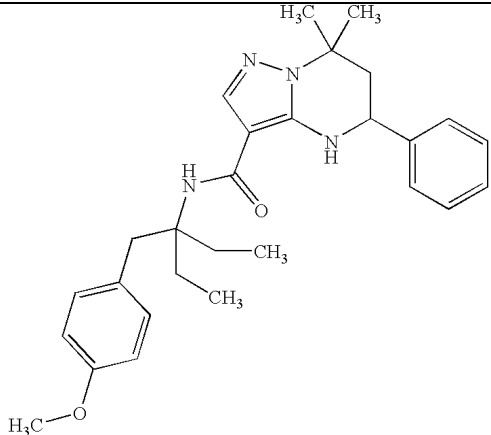
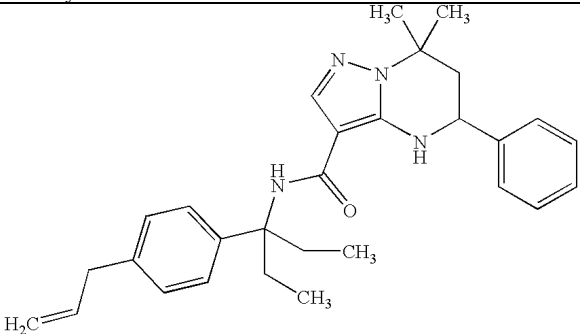
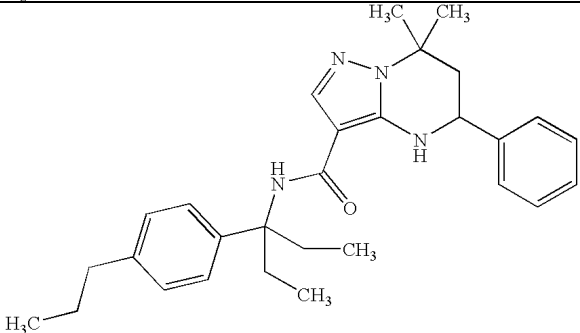
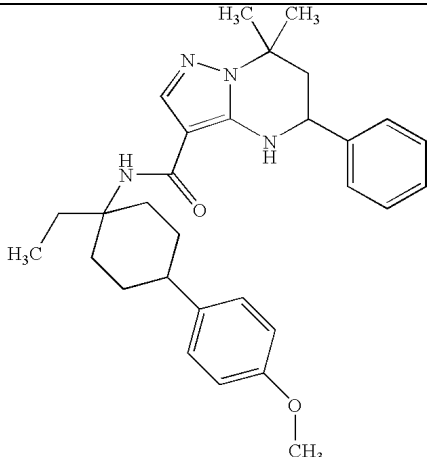
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
679		N-(4-terc-butil-1-etilciclohexil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 437 (M + H) ⁺
680		N-(1-(2,4-diclorofenil)-1-etilpropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 220-222°C.
681		N-(1-etil-1-(4-(2-piridinil)fenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	IR(KBr) 3336, 2975, 1634, 1582, 1532, 1532, 1508, 1456, 1435 cm ⁻¹
682		N-(1-etil-1-(4-metoxifenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 140-141°C.
683		N-(1-bencil-2-hidroxi-1-metiletil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 419 (M + H) ⁺

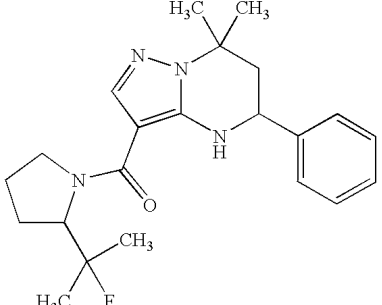
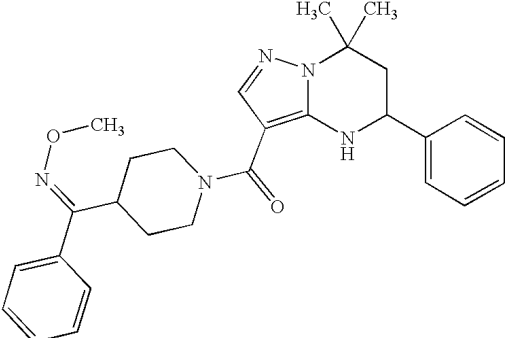
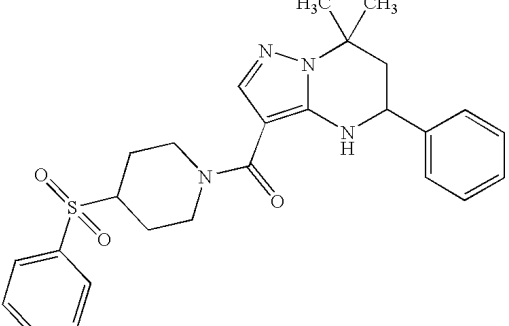
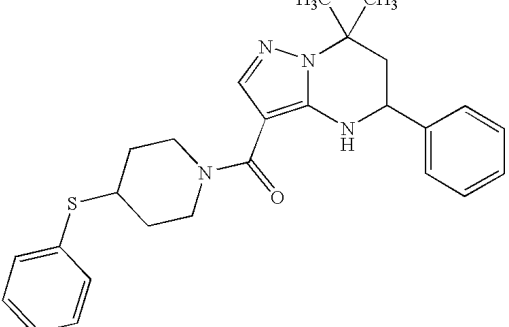
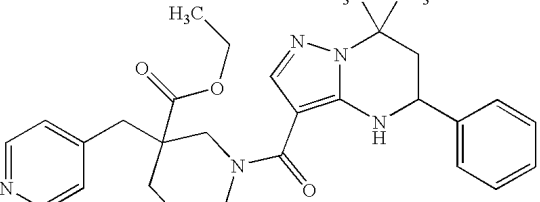
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
684		3-((2,2-diallil-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI, m/z) 405 (M + H) ⁺
685		3-((2,2-dipropil-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI, m/z) 409 (M + H) ⁺
686		2-((1-((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-2-pirrolidinil)-2-propanol	MS(ESI, m/z) 383 (M + H) ⁺
687		1-((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-4-etil-4-piperidinacarboxilato de metilo	MS(ESI, m/z) 425 (M + H) ⁺
688		7,7-dimetil-5-fenil-3-((4-(3-piridinilmetil)-1-piperidinil)carbonil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI, m/z) 430 (M + H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
689		N-(1-etil-1-(4-(trifluorometil)fenil) propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	EA Calc. C; 67,45, H; 6,67, N; 11,24, Encontrado C; 67,49, H; 6,65, N; 11,08
690		N-((1R)-2-metoxi-1-feniletíl)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 405 (M + H) ⁺
691		N-((2-(1-metoxi-1-metiletíl)-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI, m/z) 397 (M + H) ⁺
692		3-((2,2-dimetil-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI, m/z) 353 (M + H) ⁺
693		N-(1-etil-1-(4-(trifluorometil)fenil) propil)-5-(2-furil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 212-214°C.

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
694		5-(2,4-difluorofenil)-N-(1-etil-1-(4-(trifluorometil)fenil)propil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 198-199°C.
695		N-(1-etil-1-(4-iodofenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 557 (M + H) ⁺
696		N-(1-(4-clorofenil)-1-etilpropil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 146-148°C.
697		N-(1-(4-clorofenil)-1-etilpropil)-7,7-dimetil-5-(2-metilfenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 143-145°C.
698		N-(1,1-dietil-4,4,4-trifluorobutil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 84-85°C.

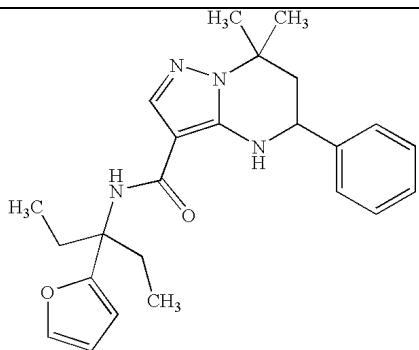
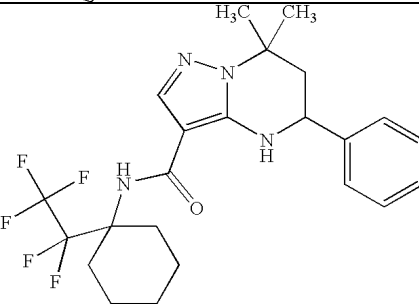
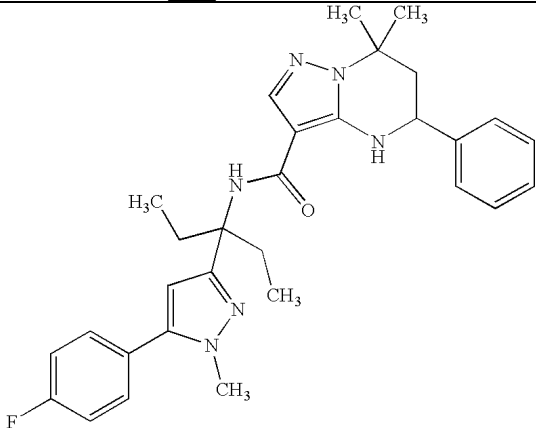
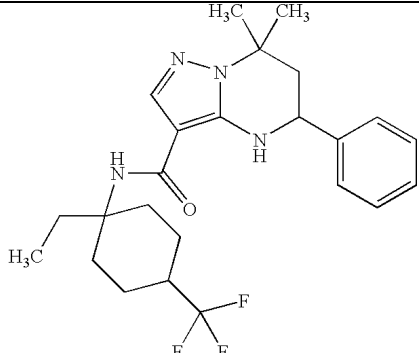
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
699		N-(1-(4-Clorobencil)-1-etilpropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 156-157°C.
700		N-(1-(4-(benciloxi)fenil)-1-etilpropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 523 (M + H) ⁺
701		N-(1-etil-1-(4-hidroxifenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 152-153°C.
702		N-(1-etil-1-(4-iodofenil)propil)-7,7-dimetil-5-(2-metilfenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	EA Calc. C; 58,27, H; 5,98, N; 10,07. Encontrado. C; 58,47, H; 6,17, N; 9,79
703		N-(1-etil-1-(4-metilbencil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 150-151°C.

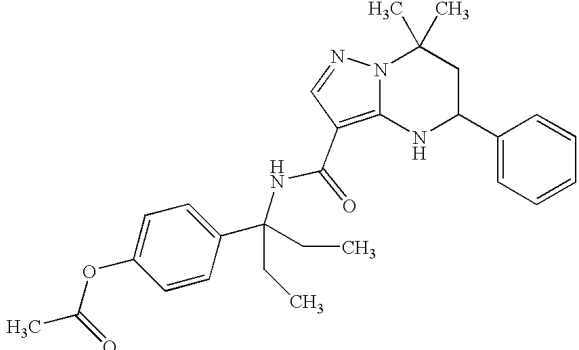
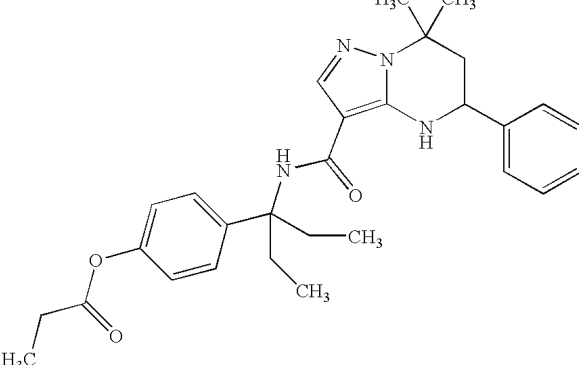
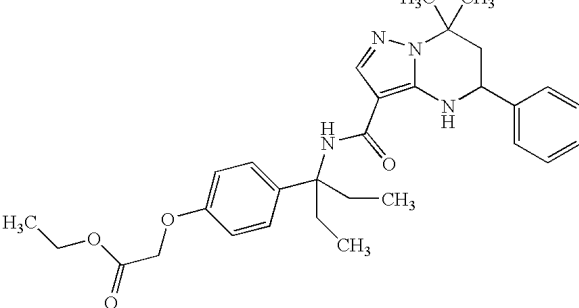
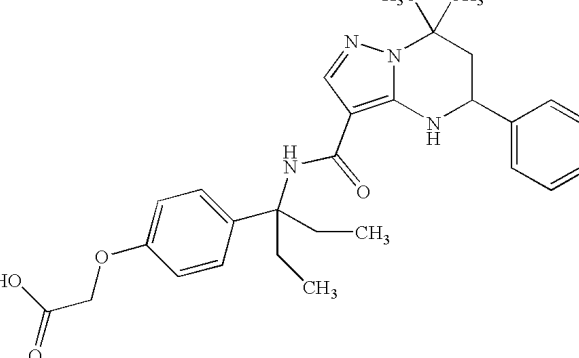
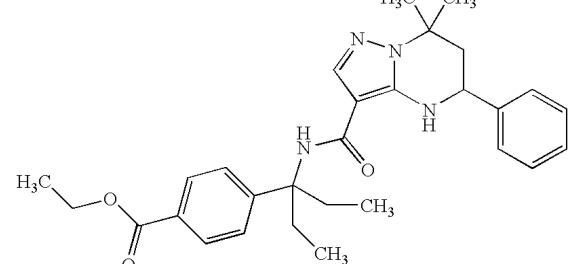
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
704		N-(1-etil-1-(4-metoxibencil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 185-186°C.
705		N-(1-(4-aliilfenil)-1-etilpropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 147-148°C.
706		N-(1-etil-1-(4-propilfenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 177-178°C.
707		N-(1-etil-4-(4-metoxifenil)ciclohexil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 487 (M + H) ⁺

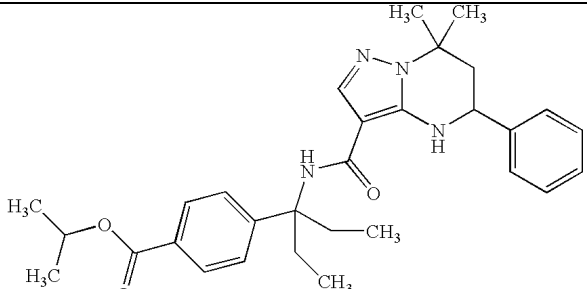
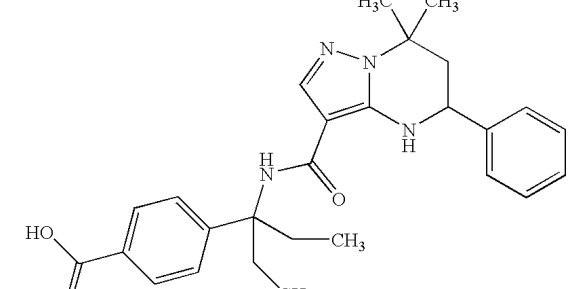
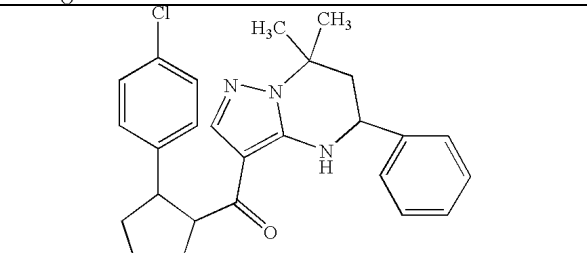
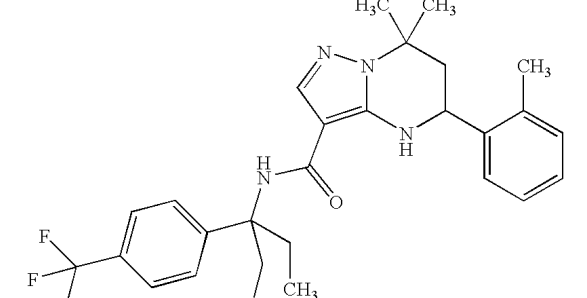
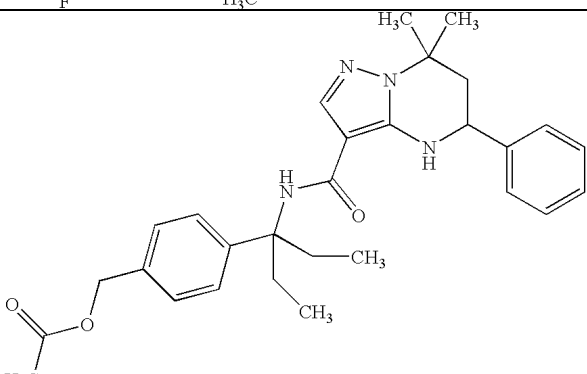
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
708		3-((2-(1-fluoro-1-metiletil)-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI, m/z) 385 (M + H) ⁺
709		O-metiloxima de la (E)-1-((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-4-piperidinil(fenil)metanona	MS(ESI, m/z) 472 (M + H) ⁺
710		7,7-dimetil-5-fenil-3-((4-(fenilsulfonyl)-1-piperidinil)carbonil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI, m/z) 479 (M + H) ⁺
711		7,7-dimetil-5-fenil-3-((4-(feniltio)-1-piperidinil)carbonil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI, m/z) 447 (M + H) ⁺
712		1-((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-3-(4-piridinilmetil)-3-piperidinacarboxilato de etilo	MS(ESI, m/z) 502 (M + H) ⁺

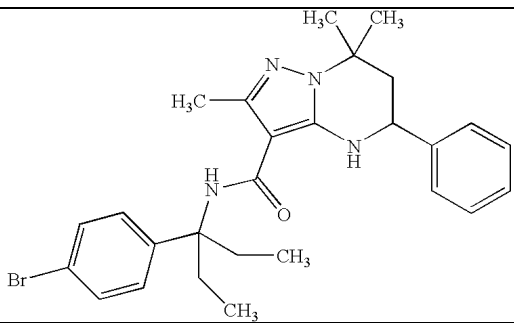
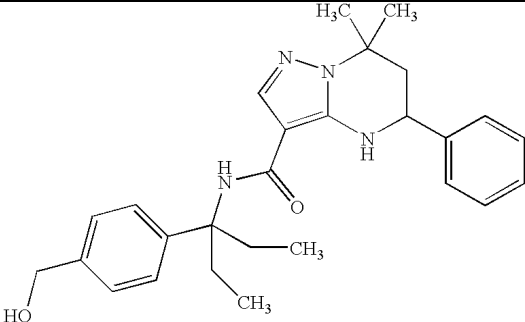
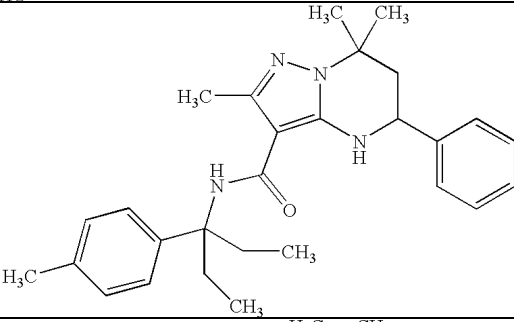
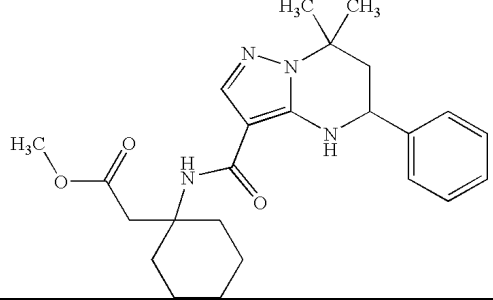
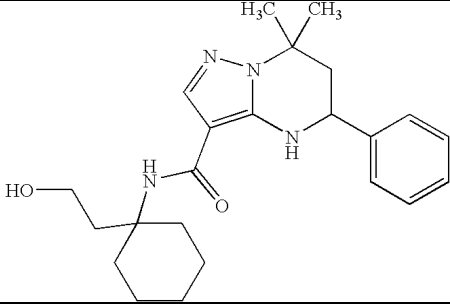
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
713		7,7-dimetil-5-fenil-3-((4-(4-piperidiniloxi)-1-piperidinil)carbonil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI, m/z) 432 (M + H) ⁺
714		1-((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-3-(2-piridinilmetil)-3-piperidinacarboxilato de etilo	MS(ESI, m/z) 502 (M + H) ⁺
715		3-(((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)-3-metilbutanoato de etilo	MS(ESI, m/z) 399 (M + H) ⁺
716		N-(3-(bencilamino)-1,1-dimetil-3-oxopropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 460 (M + H) ⁺
717		N-(1,1-dimetil-3-(4-metil-1-piperazinil)-3-oxopropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 490 (M + H) ⁺
718		N-((1R)-2-metoxi-1-feniletil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 405 (M + H) ⁺

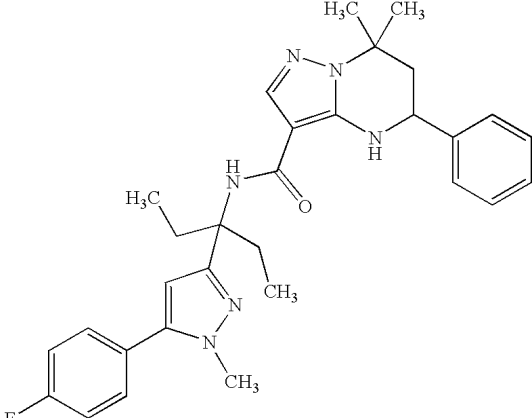
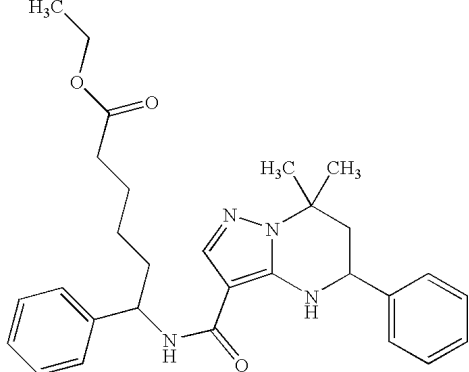
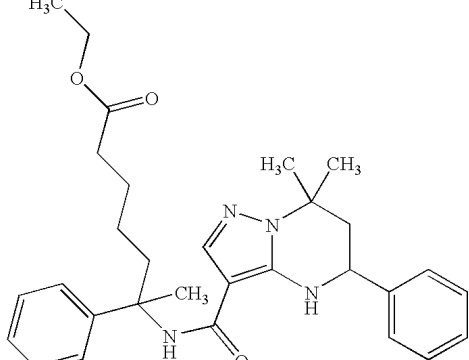
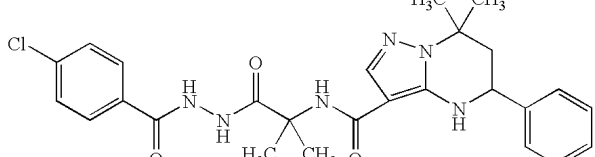
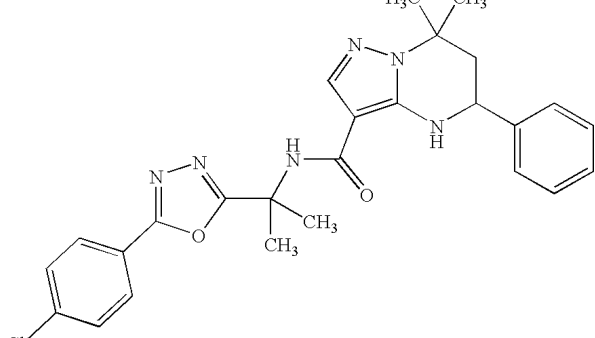
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
719		(2E)-4-(((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)-4-metil-5-fenil-2-pentenoato de etilo	MS(ESI, m/z) 487 (M + H) ⁺
720		4-(((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)-4-fenilbutanoato de etilo	MS(ESI, m/z) 461 (M + H) ⁺
721		4-(((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)-4-metil-5-fenilpentanoato de etilo	MS(ESI, m/z) 489 (M + H) ⁺
722		N-(1-(4-etoxifenil)-1-etilpropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 141-142°C.
723		N-(1-(4-clorofenil)-1-etilpropil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	sal de HCl pf 180-181°C.

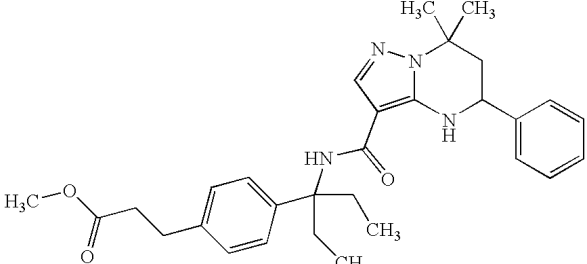
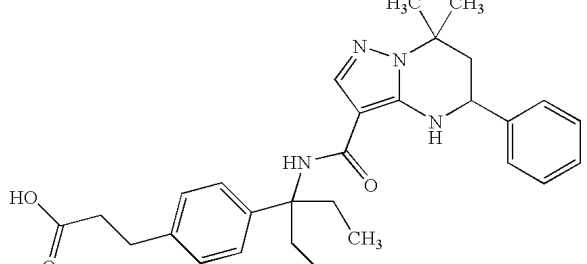
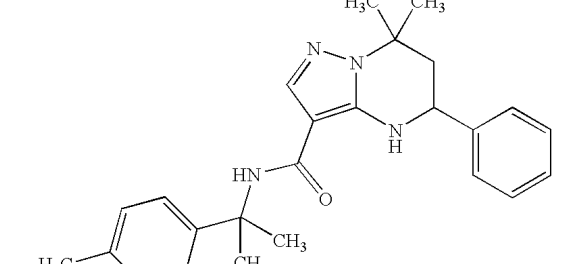
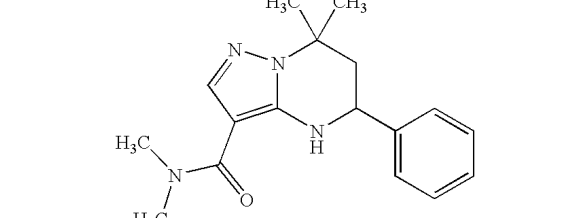
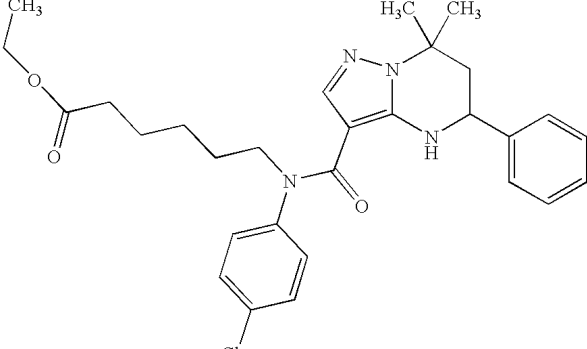
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
724		N-(1-etil-1-(2-furil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 407 (M + H) ⁺
725		7,7-dimetil-N-(1-(pentafluoroetil)ciclohexil)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 471 (M + H) ⁺
726		N-(1-etil-1-(5-(4-fluorofenil)-1-metil-1H-pirazol-3-il)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 218-219°C.
727		N-(1-etil-4-(trifluorometil)ciclohexil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 449 (M + H) ⁺

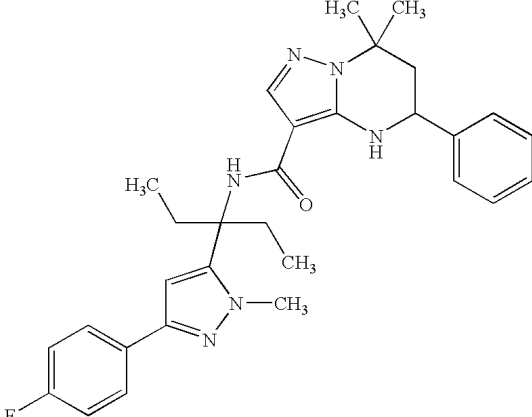
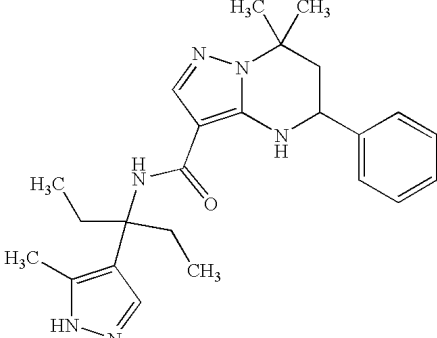
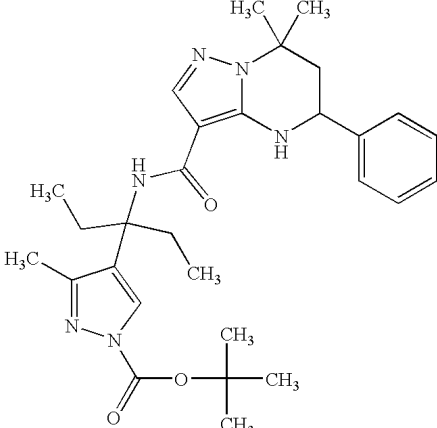
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
728		acetato de 4-(1-(((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)-1-etilpropil)fenilo	pf 171-172°C.
729		propionato de 4-(1-(((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)-1-etilpropil)fenilo	pf 172-173°C.
730		(4-(1-(((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)-1-etilpropil)fenoxi)acetato de etilo	pf 178-179°C.
731		ácido (4-(1-(((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)-1-etilpropil)fenoxi)acético	pf 213-214°C.
732		4-(1-(((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)-1-etilpropil)benzoato de etilo	pf 181-182°C.

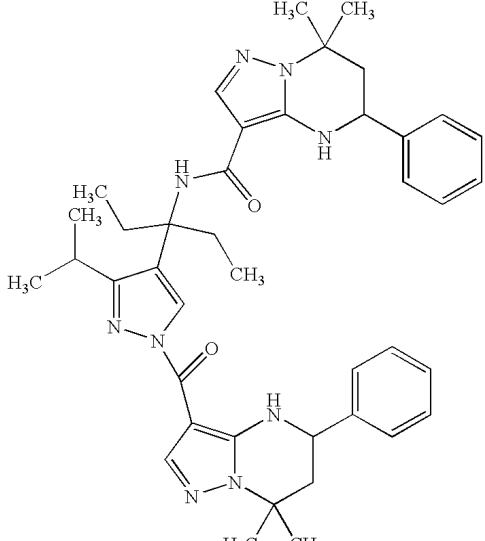
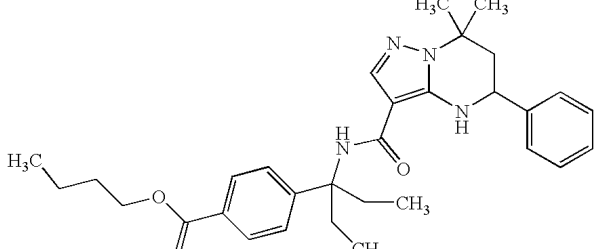
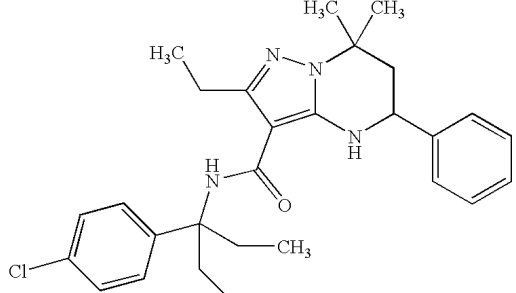
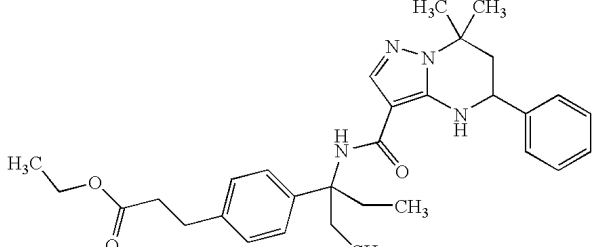
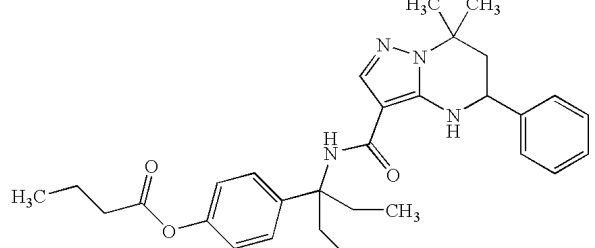
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
733		4-(1-(((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-il)carbonil)amino-1-etilpropil)benzoato de isopropilo	pf 205-206°C.
734		ácido 4-(1-(((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)-1-etilpropil)benzoico	pf 257-258°C.
735		3-((2-(4-clorofenil)-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI, m/z) 436 (M + H) ⁺
736		N-(1-etil-1-(4-(trifluorometil)fenil)propil)-7,7-dimetil-5-(2-metilfenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 499 (M + H) ⁺
737		acetato de 4-(1-(((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)-1-etilpropil)benzilo	pf 185-186°C.

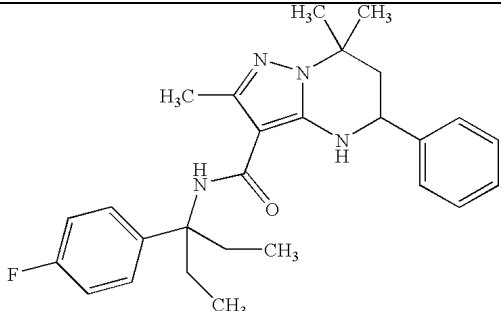
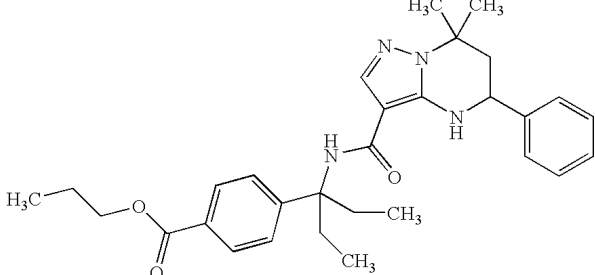
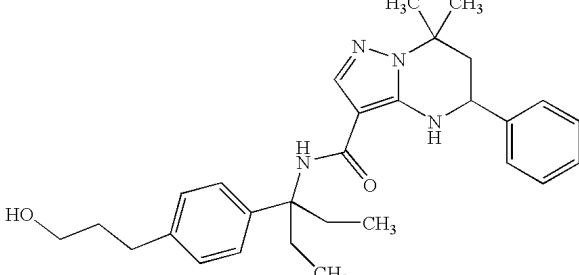
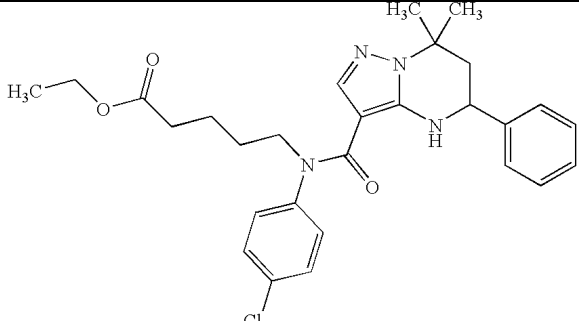
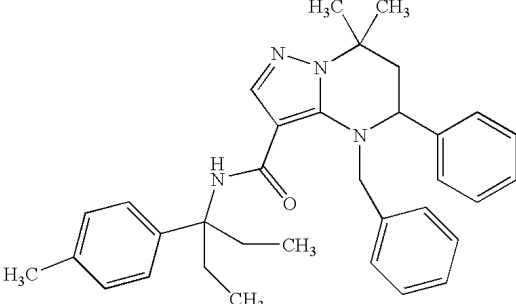
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
738		N-(1-(4-bromofenil)-1-etilpropil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	sal de HCl pf 185-187°C.
739		N-(1-etil-1-(4-(hidroximetil)fenil) propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 178-179°C.
740		N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	sal de HCl pf 161-162°C.
741		(1-(((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)ciclohexil)acetato de metilo	MS(ESI, m/z) 425 (M + H) ⁺
742		N-(1-(2-hidroxietil)ciclohexil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 397 (M + H) ⁺

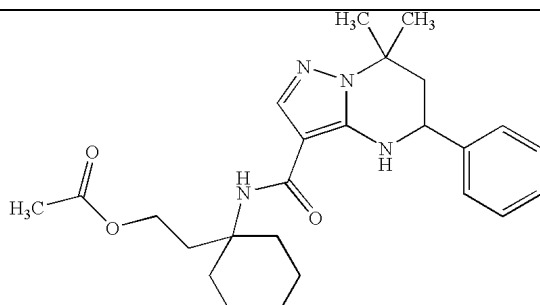
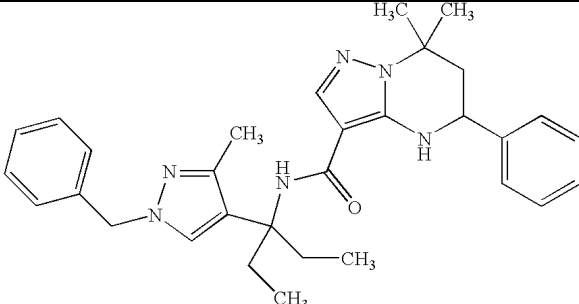
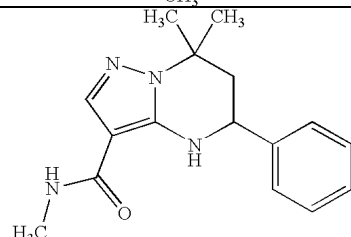
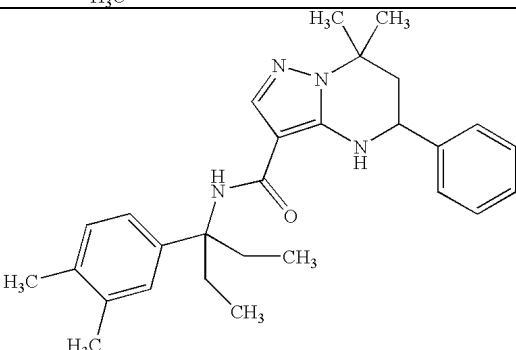
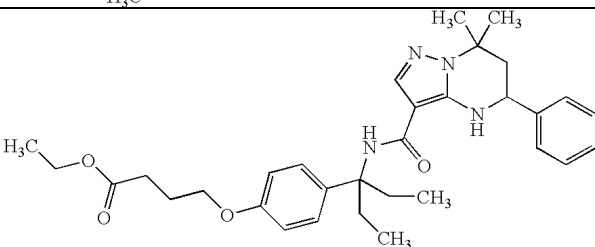
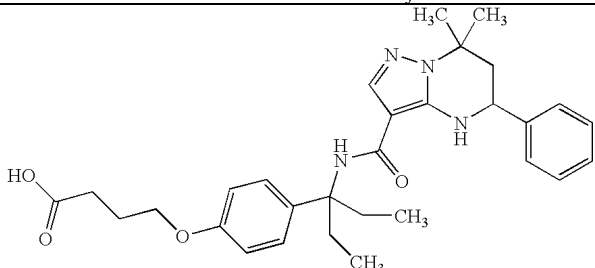
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
743		N-(1-etil-1-(5-(4-fluorofenil)-1-metil-1H-pirazol-3-il)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	sal de HCl MS(ESI, m/z) 515 (M + H) ⁺
744		6-(((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)-6-fenilhexanoato de etilo	MS(ESI, m/z) 489 (M + H) ⁺
745		6-(((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)-6-fenilheptanoato de etilo	MS(ESI, m/z) 503 (M + H) ⁺
746		N-(2-(2-(4-clorobenzoil)hidrazino)-1,1-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 510 (M + H) ⁺
747		N-(1-(5-(4-clorofenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)-1-metiletil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 491 (M + H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
748		3-(4-(1-((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)-1-etilpropil)fenil)propanoato de metilo	pf 147-148°C.
749		ácido 3-(4-(1-((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)-1-etilpropil)fenil)propanoico	pf 240-241°C.
750		7,7-dimetil-N'-(2-metil-2-(4-metilfenil)propanoil)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazo[1,5-a]pirimidina-3-carbohidrazida	MS(ESI, m/z) 446 (M + H) ⁺
751		N,N,7,7-tetrametil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 299 (M + H) ⁺
752		6-((4-clorofenil)((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)hexanoato de etilo	MS(ESI, m/z) 524 (M + H) ⁺

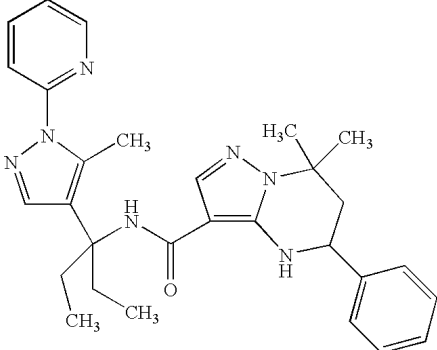
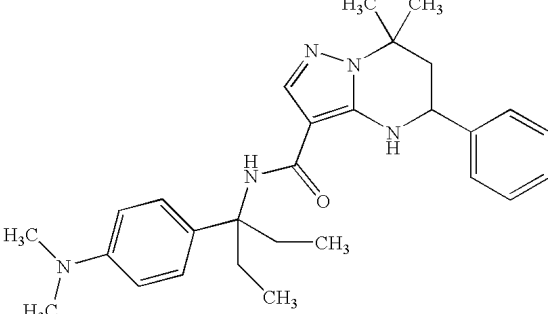
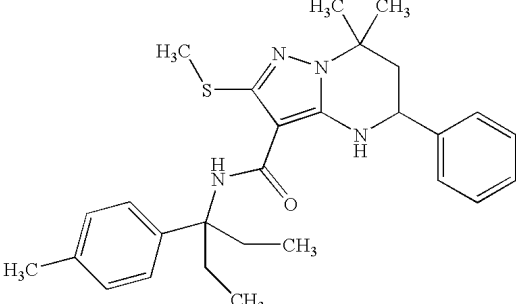
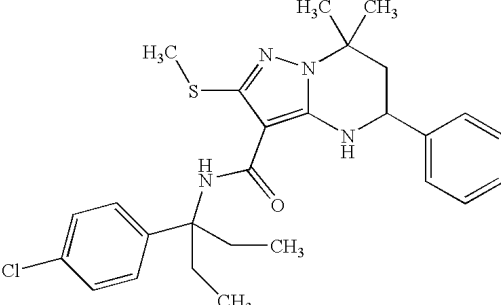
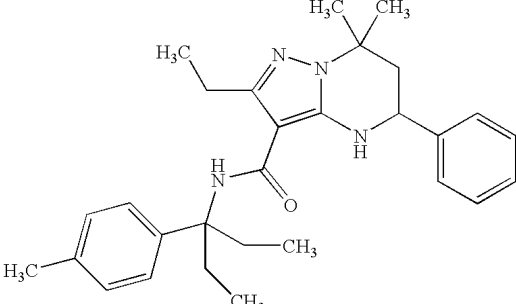
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
753		<p>N-(1-etil-1-(3-(4-fluorofenil)-1-metil-1H-pirazol-5-il)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida</p>	<p>MS(ESI, m/z) 515 (M + H)⁺</p>
754		<p>N-(1-etil-1-(5-metil-1H-pirazol-4-il)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida</p>	<p>MS(ESI, m/z) 421 (M + H)⁺</p>
755		<p>4-(1-(((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)-1-etilpropil)-3-metil-1H-pirazol-1-carboxilato de terc-butilo</p>	<p>MS(ESI, m/z) 521 (M + H)⁺</p>

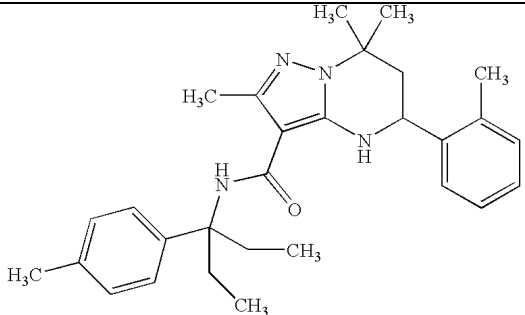
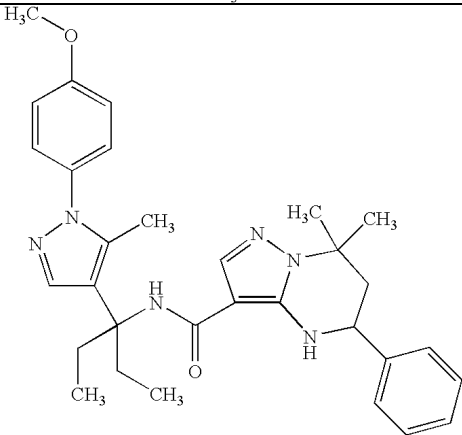
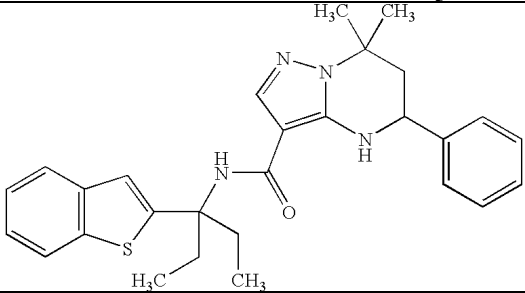
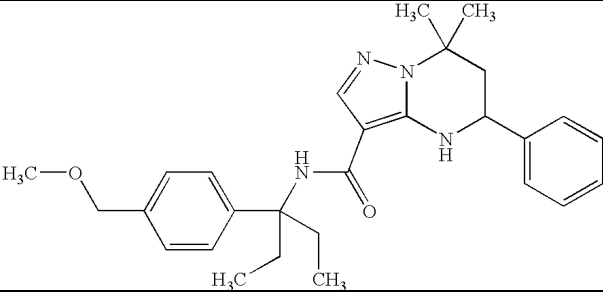
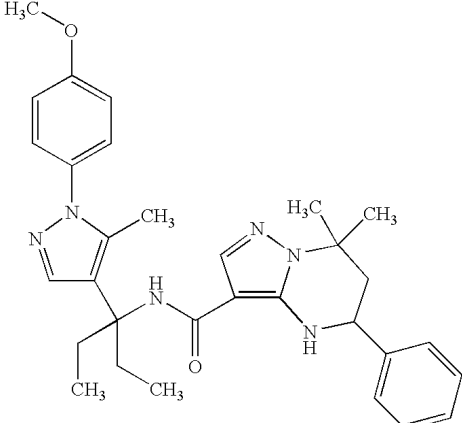
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
756		N-(1-(1-((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-3-isopropil-1H-pirazol-4-il)-1-etilpropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 702 (M + H) ⁺
757		4-(1-(((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)-1-etilpropil)benzoato de butilo	pf 139-140°C.
758		N-(1-(4-clorofenil)-1-etilpropil)-2-etil-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 183-184°C.
759		3-(4-(1-(((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)-1-etilpropil)fenil)propanoato de etilo	pf 135-136°C.
760		butirato de 4-(1-(((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-il)carbonil)amino)-1-etilpropil)fenilo	pf 148-149°C.

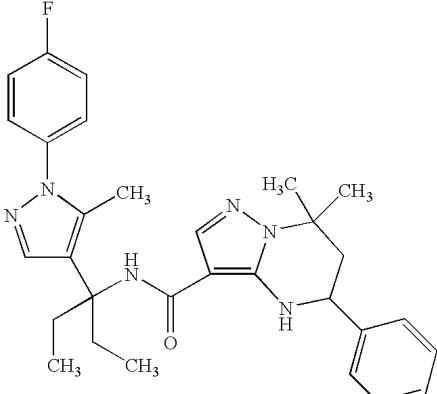
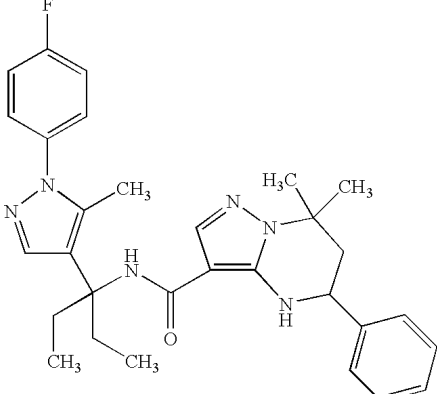
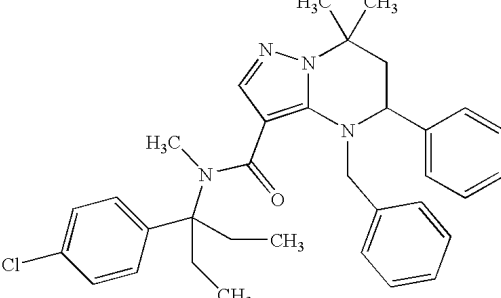
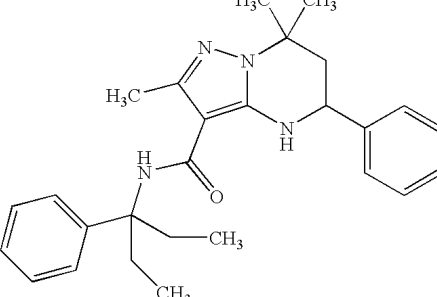
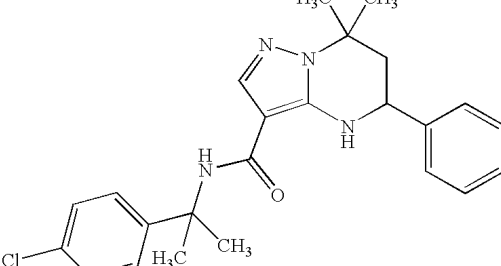
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
761		N-(1-etil-1-(4-fluorofenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 182-183°C.
762		4-(1-(((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)-1-etilpropil)benzoato de propilo	pf 162-163°C.
763		N-(1-etil-1-(4-(3-hidroxipropil)fenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 194-195°C.
764		5-((4-clorofenil)((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)pentanoato de etilo	MS(ESI, m/z) 510 (M + H) ⁺
765		4-bencil-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 142-143°C.

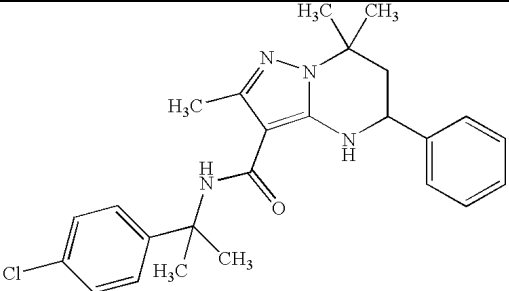
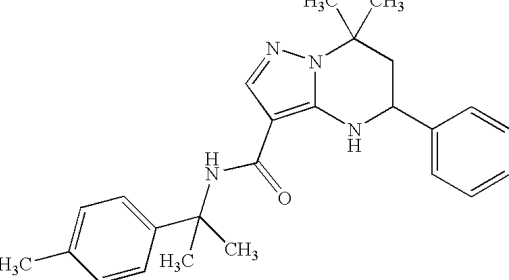
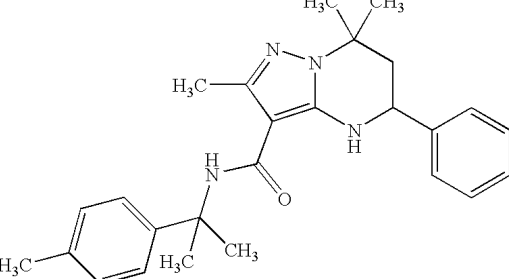
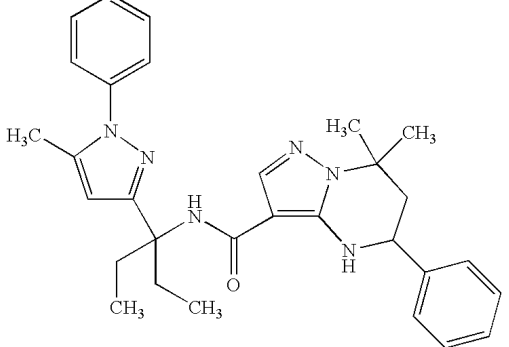
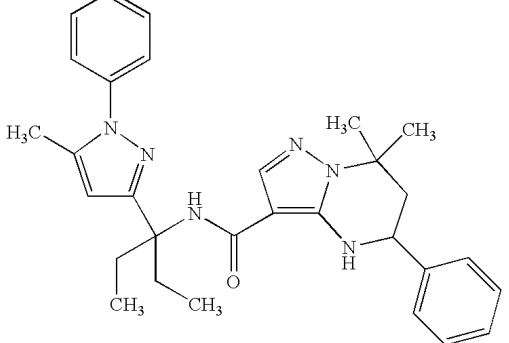
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
766		acetato de 2-(1-(((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)ciclohexil)etilo	MS(ESI, m/z) 439 (M + H) ⁺
767		N-(1-(1-bencil-3-metil-1H-pirazol-4-il)-1-etilpropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 511 (M + H) ⁺
768		N,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 116-117°C.
769		N-(1-(3,4-dimetilfenil)-1-etilpropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	sal de HCl pf 137-138°C.
770		4-(4-(1-(((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)-1-etilpropil)fenoxi)butanoato de etilo	pf 101-102°C.
771		ácido 4-(4-(1-(((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)-1-etilpropil)fenoxi)butanoico	pf 170-171°C.

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
772		3-((4-(benziloxi)-2,2-diethyl-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI, m/z) 488 (M + H) ⁺
773		3-((2-terc-butil-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI, m/z) 382 (M + H) ⁺
774		N-(1-etil-1-(5-metil-1-fenil-1H-pirazol-4-il)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 497 (M + H) ⁺
775		N-(1-etil-1-(5-metil-1-fenil-1H-pirazol-4-il)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	sal de HCl MS(ESI, m/z) 497 (M + H) ⁺
776		N-(1-etil-1-(5-metil-1-(2-piridinil)-1H-pirazol-4-il)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 498 (M + H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
777		N-(1-etil-1-(5-metil-1-(2-piridinil)-1H-pirazol-4-il)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	sal de HCl MS(ESI, m/z) 498 (M + H) ⁺
778		N-(1-(4-(dimetilamino)fenil)-1-etilpropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 128-129°C.
779		N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-7,7-dimetil-2-(metiltio)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	sal de HCl pf 106-107°C.
780		N-(1-(4-clorofenil)-1-etilpropil)-7,7-dimetil-2-(metiltio)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	sal de HCl pf 115-117°C.
781		2-etil-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	sal de HCl pf 182-183°C.

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
782		N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-(2-metilfenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	Datos fisiológicos sal de HCl pf 187-188°C.
783		N-(1-etil-1-(1-(4-metoxifenil)-5-metil-1H-pirazol-4-il)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 527 (M + H)+
784		N-(1-(1-benzotien-2-il)-1-etilpropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 473 (M + H)+
785		N-(1-etil-1-(4-(metoximetil)fenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 461 (M + H)+
786		N-(1-etil-1-(1-(4-metoxifenil)-5-metil-1H-pirazol-4-il)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	sal de HCl MS(ESI, m/z) 527 (M + H)+

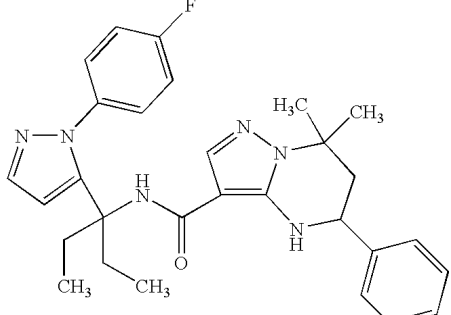
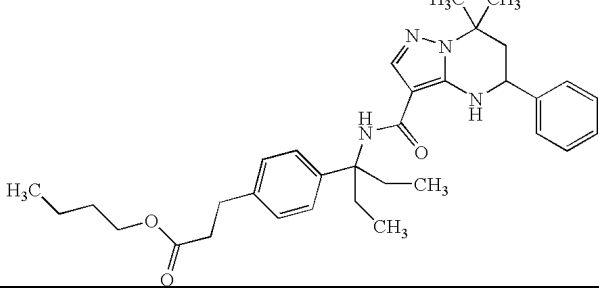
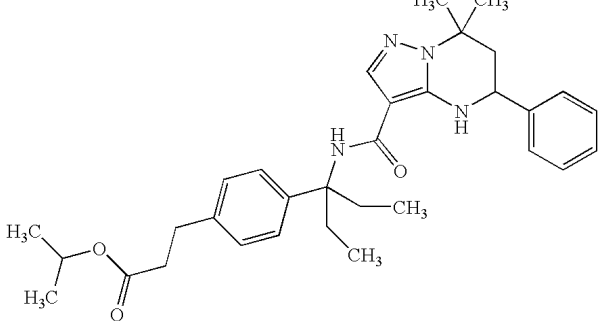
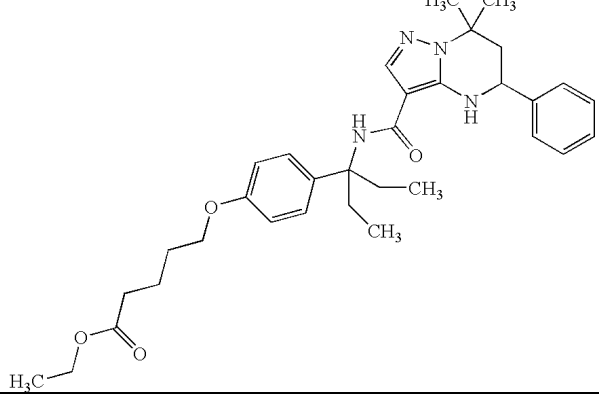
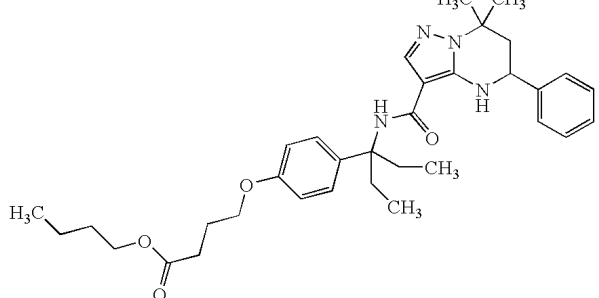
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
787		N-(1-etil-1-(1-(4-fluorofenil)-5-metil-1H-pirazol-4-il)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 515 (M + H) ⁺
788		N-(1-etil-1-(1-(4-fluorofenil)-5-metil-1H-pirazol-4-il)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	sal de HCl MS(ESI, m/z) 515 (M + H) ⁺
789		4-bencil-N-(1-(4-clorofenil)-1-etilpropil)-N,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 556 (M + H) ⁺
790		N-(1-etil-1-fenilpropil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	sal de HCl pf 185-186°C.
791		N-(1-(4-clorofenil)-1-metiletil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	sal de HCl pf 207-208°C.

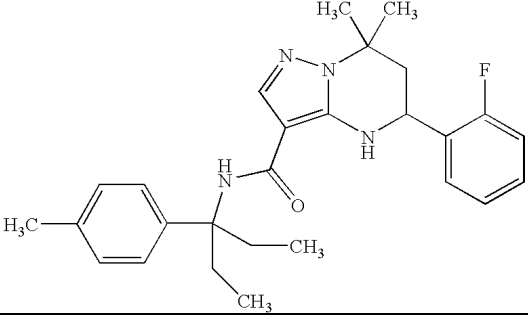
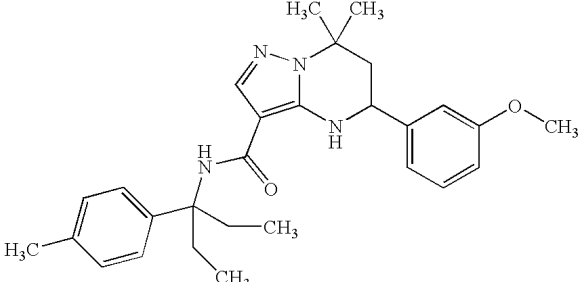
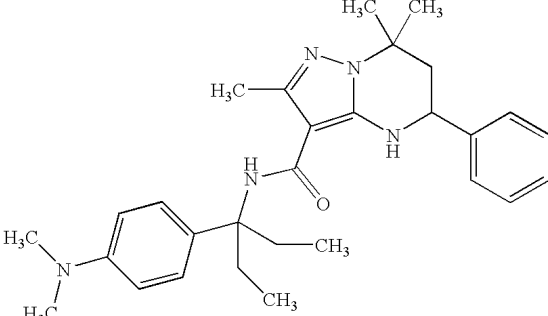
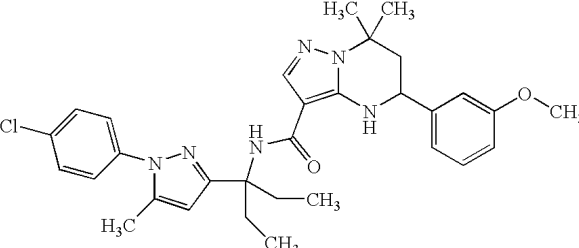
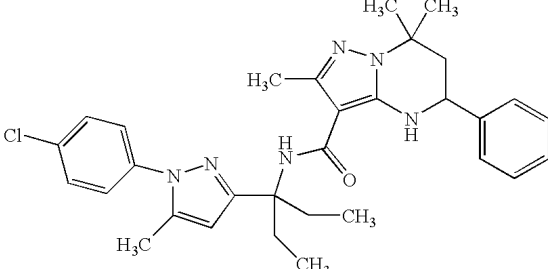
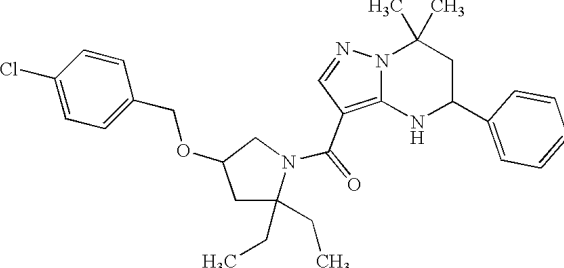
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
792		N-(1-(4-clorofenil)-1-metiletil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	sal de HCl pf 204-205°C.
793		7,7-dimetil-N-(1-metil-1-(4-metilfenil)etil)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazina[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	sal de HCl pf 150-151°C.
794		2,7,7-trimetil-N-(1-metil-1-(4-metilfenil)etil)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	sal de HCl pf 193-194°C.
795		N-(1-etil-1-(5-metil-1-fenil-1H-pirazol-3-il)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 497 (M + H) ⁺
796		N-(1-etil-1-(5-metil-1-fenil-1H-pirazol-3-il)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	sal de HCl MS(ESI, m/z) 497 (M + H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
797		3-((2,2-dietil-4-metoxi-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI, m/z) 412 (M + H) ⁺
798		N'-etil-7,7-dimetil-N'-(4-metilfenil)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 404 (M + H) ⁺
799		3-((2,2-dietil-4-(4-metoxifenoxi)-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI, m/z) 503 (M + H) ⁺
800		3-((2,2-dietil-4-(4-metilfenoxi)-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI, m/z) 487 (M + H) ⁺
801		4-((1-((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-5,5-dietil-3-pirrolidinil)oxi)benzoato de metilo	MS(ESI, m/z) 531 (M + H) ⁺

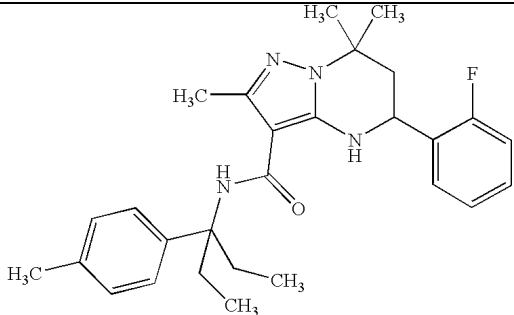
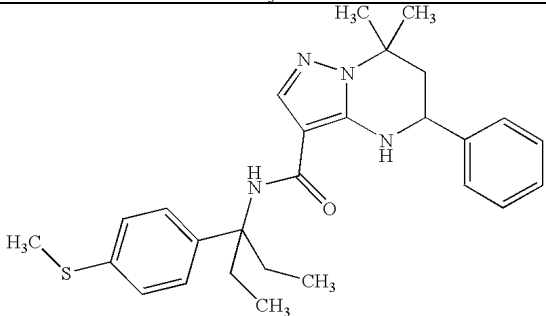
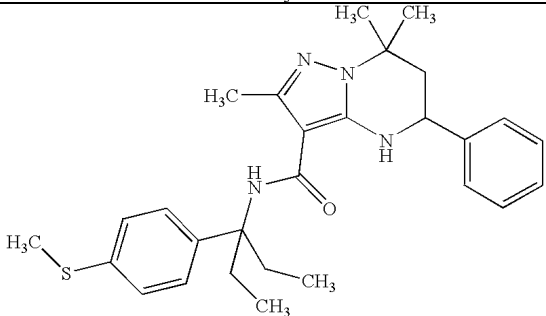
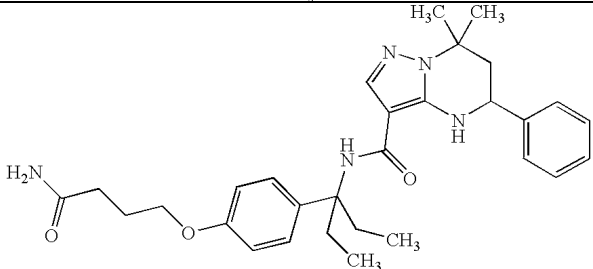
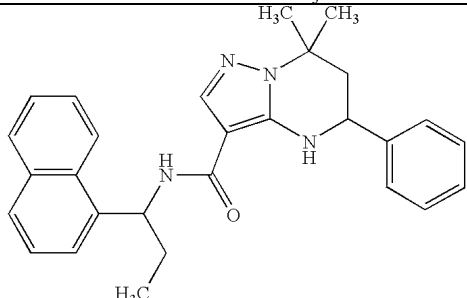
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
802		3-((2,2-dietil-4-fluoro-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI, m/z) 399 (M + H) ⁺
803		1-((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-5,5-dietil-3-pirrolidinona	MS(ESI, m/z) 395 (M + H) ⁺
804		((4-(1-(((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)-1-etilpropil)encil)oxi)acetato de etilo	MS(ESI, m/z) 533 (M + H) ⁺
805		7,7-dimetil-N-(4-metilencil)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 375 (M + H) ⁺
806		N-(1-(4-cloro-3-metilencil)-1-etilpropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 465 (M + H) ⁺
807		N-(1-(3-cloro-4-metilencil)-1-etilpropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 465 (M + H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
808		N-(1-etil-1-(3-metilfenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 431 (M + H) ⁺
809		3-((2,2-dietil-4-((2-metoxietoxi)metoxi)-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI, m/z) 485 (M + H) ⁺
810		3-((2,2-dietil-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI, m/z) 381 (M + H) ⁺
811		3-((4-(benciloxi)-2,2-dietil-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI, m/z) 487 (M + H) ⁺
812		N-(1-(5-cloro-2-tienil)-1-etilpropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 457 (M + H) ⁺
813		N-(1-etil-1-(2-tienil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 423 (M + H) ⁺

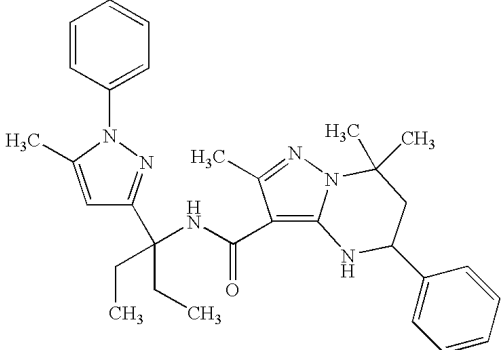
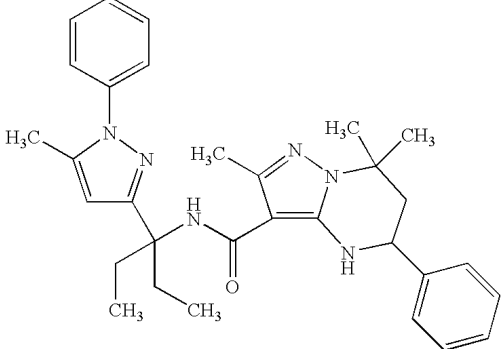
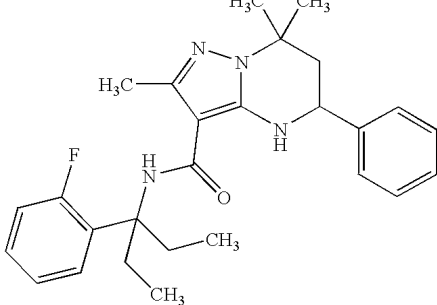
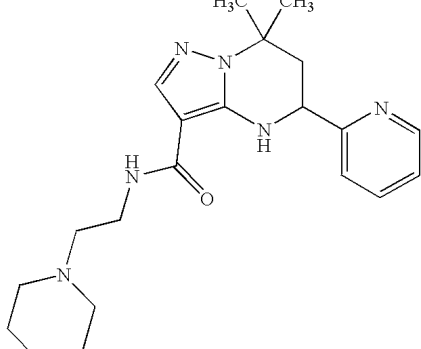
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
814		N-(1-etil-1-(1-(4-fluorofenil)-1H-pirazol-5-il)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 501 (M + H) ⁺
815		3-(4-(1-(((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)-1-etilpropil)fenil)propanoato de butilo	sal de HCl pf 143-144°C.
816		3-(4-(1-(((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)-1-etilpropil)fenil)propanoato de isopropilo	sal de HCl pf 150-151°C.
817		5-(4-(1-(((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)-1-etilpropil)fenil)pentanoato de etilo	pf 120-121°C.
818		4-(4-(1-(((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)-1-etilpropil)fenil)butanoato de butilo	pf 133-134°C.

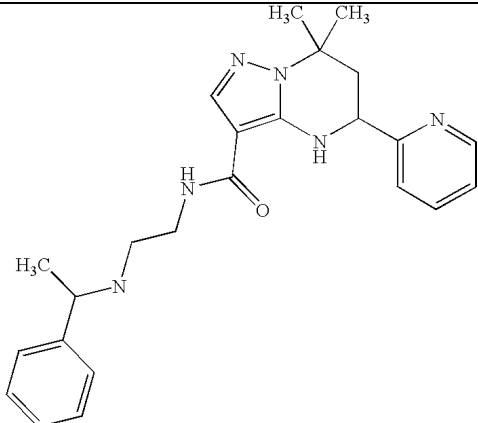
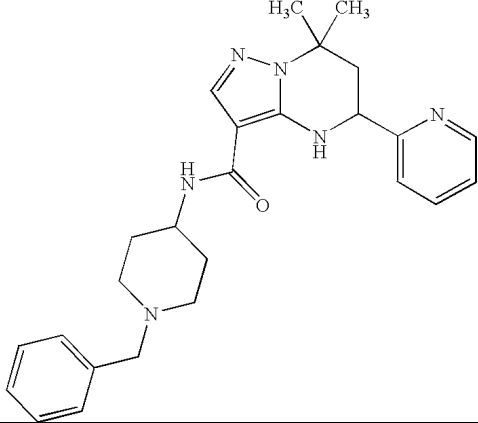
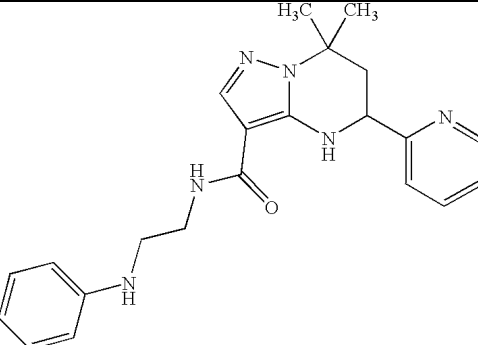
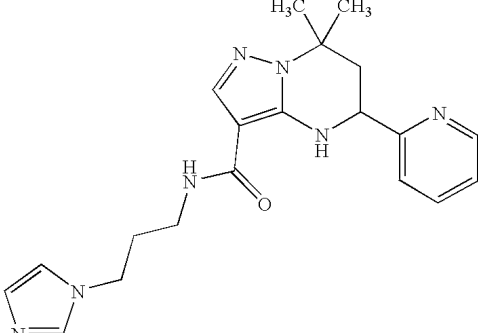
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
819		N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-5-(2-fluorofenil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	sal de HCl pf 144-145°C.
820		N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-5-(3-metoxifenil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	sal de HCl pf 168-169°C.
821		N-(1-(4-(dimetilamino)fenil)-1-etilpropil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	2sal de HCl pf 140-141°C.
822		N-(1-(1-(4-clorofenil)-5-metil-1H-pirazol-3-il)-1-etilpropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 531 (M + H) ⁺
823		N-(1-(1-(4-clorofenil)-5-metil-1H-pirazol-3-il)-1-etilpropil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	sal de HCl MS(ESI, m/z) 545 (M + H) ⁺
824		3-((4-(4-clorobencil)oxi)-2,2-dietil-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI, m/z) 522 (M + H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
825		3-((2,2-dietil-4-((4-metilbencil)oxi)-1-pirolidini-carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI, m/z) 502 (M + H) ⁺
826		3-((2,2-dietil-2,3-dihidro-1H-indol-1-il)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI, m/z) 430 (M + H) ⁺
827		N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-4,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	sal de HCl pf 120-121°C.
828		N-(1-(5-cloro-2-tienil)-1-etilpropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	sal de HCl MS(ESI, m/z) 457 (M + H) ⁺
829		N-(1-etil-1-(2-naftil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 467 (M + H) ⁺
830		N-(1-(1-benzotien-2-il)-1-etilpropil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 487 (M + H) ⁺

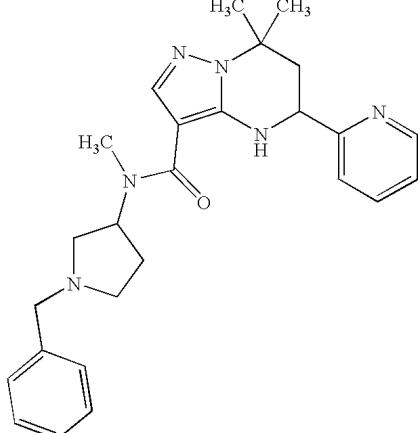
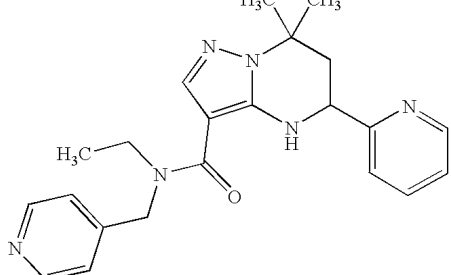
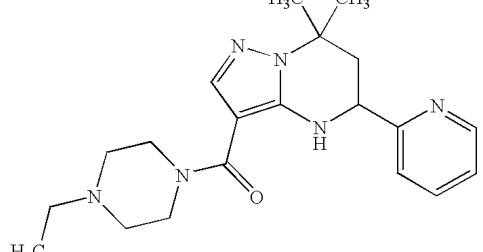
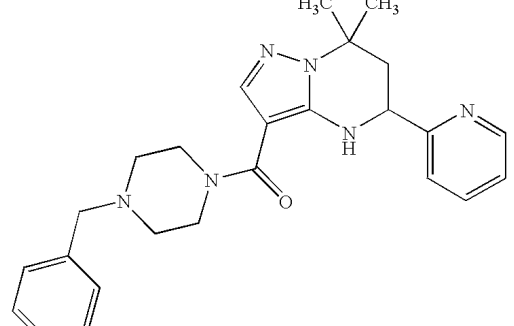
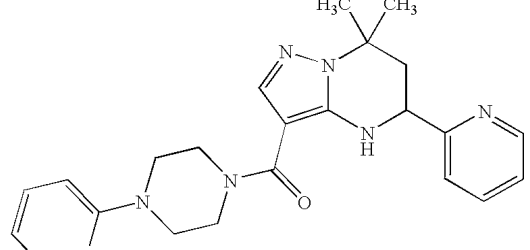
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
831		N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-5-(2-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	sal de HCl pf 152-153°C.
832		N-(1-etil-1-(4-metiltiofenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 177-178°C.
833		N-(1-etil-1-(4-metiltiofenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 149-150°C.
834		N-(1-(4-(4-amino-4-oxobutoxi)fenil)-1-etilpropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 518 (M + H) ⁺
835		7,7-dimetil-N-(1-(1-naftil)propil)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 439 (M + H) ⁺ : polar

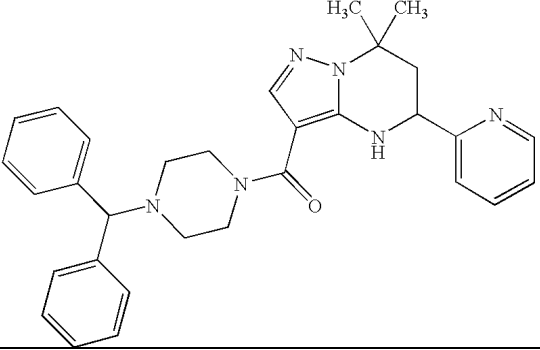
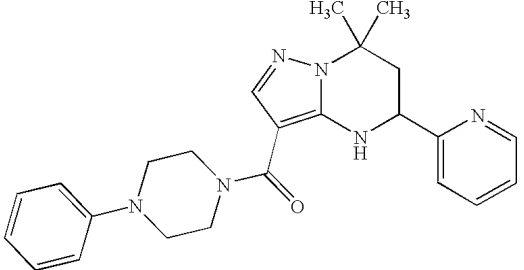
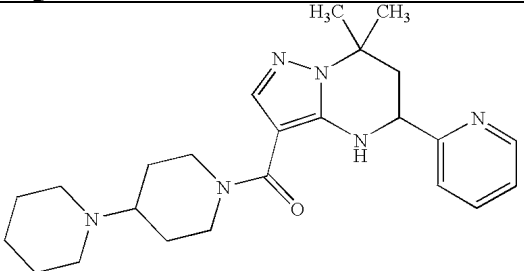
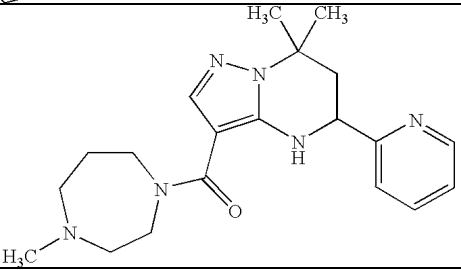
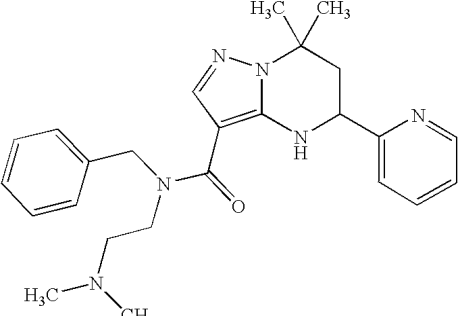
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
836		7,7-dimetil-N-(1-(1-naftil)propil)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 439 (M + H) ⁺ : menos polar
837		N-(1-etil-1-(1-metil-1H-indol-2-il)propi)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 470 (M + H) ⁺
838		N-(1,1-dietilbutil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	sal de HCl pf 176-177°C.
839		N-(1-etil-1-(4-etilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	sal de HCl pf 163-164°C.
840		N-(1-etil-1-fenilpropil)-5-(2-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	sal de HCl pf 160-162°C.

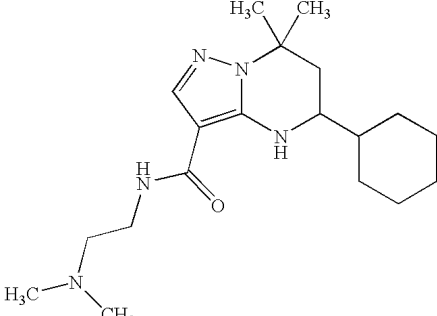
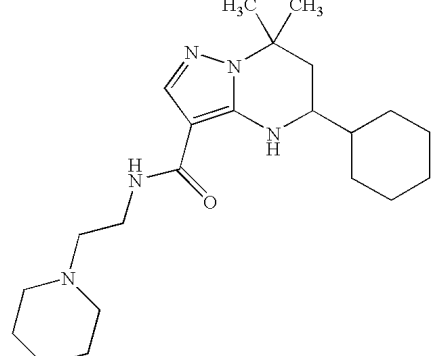
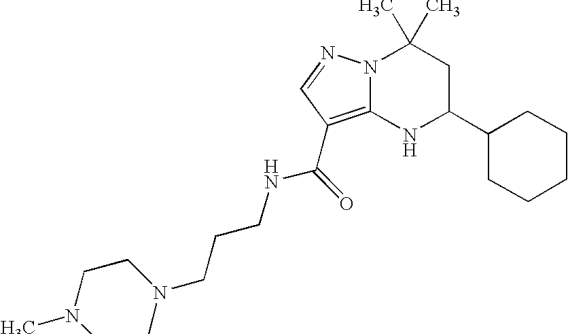
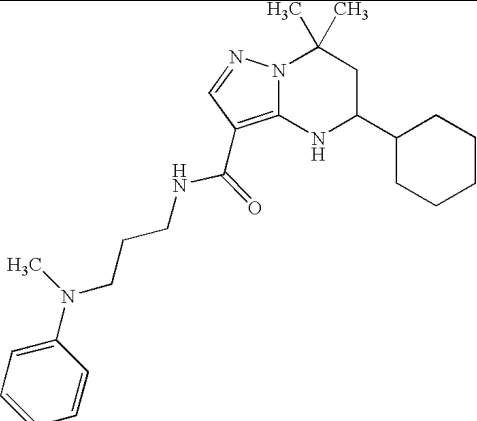
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
841		N-(1-etil-1-(5-metil-1-fenil-1H-pirazol-3-il)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 511 (M + H) ⁺
842		N-(1-etil-1-(5-metil-1-fenil-1H-pirazol-3-il)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	sal de HCl MS(ESI, m/z) 511 (M + H) ⁺
843		N-(1-etil-1-(2-fluorofenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	sal de HCl pf 180-182°C.
844		7,7-dimetil-N-(2-(1-piperidinil)etil)-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 383 (M + H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
845		7,7-dimetil-N-(3-(metil(fenil)amino) propil)-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 419 (M + H) ⁺
846		N-(1-bencil-4-piperidinil)-7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 445 (M + H) ⁺
847		N-(2-anilinoetil)-7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 391 (M + H) ⁺
848		N-(3-(1H-imidazol-1-il)propil)-7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 380 (M + H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
849		7,7-dimetil-N-(3-(4-morfolinil-propil)-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 399 (M + H) ⁺
850		7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-N-(2-(1-pirrolidinil)etil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 369 (M + H) ⁺
851		N-(1-bencil-3-pirrolidinil)-7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 431 (M + H) ⁺
852		7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-N-(3-piridinilmetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 363 (M + H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
853		N-(1-bencil-3-pirrolidinil)-N,7,7-trimetil-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 445 (M + H) ⁺
854		N-etil-7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-N-(4-piridinilmetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 391 (M + H) ⁺
855		3-((4-etil-1-piperazinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI, m/z) 369 (M + H) ⁺
856		3-((4-bencil-1-piperazinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI, m/z) 431 (M + H) ⁺
857		7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-3-((4-(2-piridinil)-1-piperazinil)carbonil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI, m/z) 417 (M + H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
858		3-((4-benzidril-1-piperazinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI, m/z) 507 (M + H) ⁺
859		7,7-dimetil-3-((4-fenil-1-piperazinil)carbonil)-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI, m/z) 417 (M + H) ⁺
860		1'-((7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-1,4'-bipiperidina	MS(ESI, m/z) 423 (M + H) ⁺
861		7,7-dimetil-3-((4-metil-1,4-diazepan-1-il)carbonil)-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI, m/z) 368 (M + H) ⁺
862		N-bencil-N-(2-dimetilamino)etil)-7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 433 (M + H) ⁺

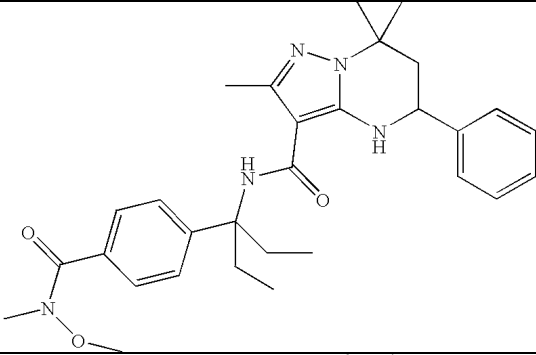
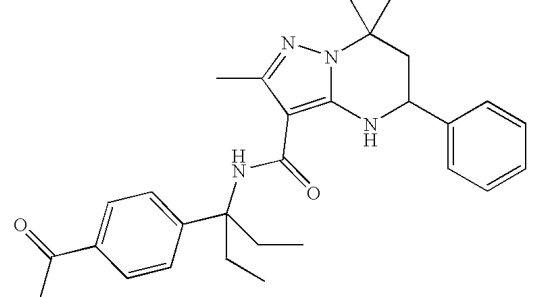
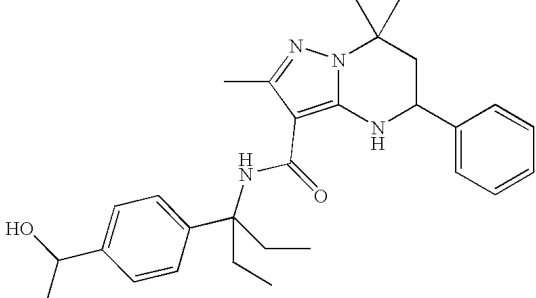
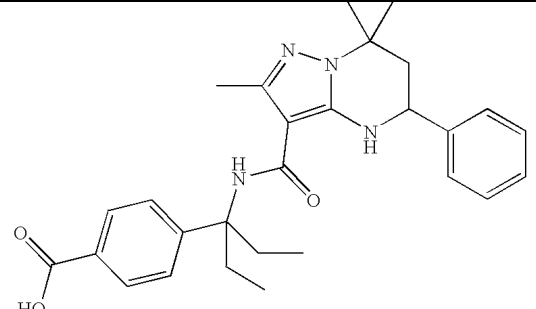
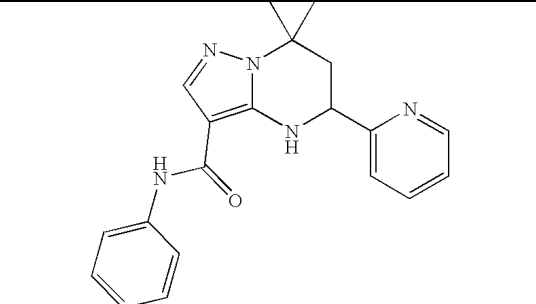
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
863		5-ciclohexil-N-(2-(dimetilamino)etil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 348 (M + H) ⁺
864		5-ciclohexil-7,7-dimetil-N-(2-(1-piperidinil)etil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 388 (M + H) ⁺
865		5-ciclohexil-7,7-dimetil-N-(3-(4-metil-1-piperazinil)propil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 417 (M + H) ⁺
866		5-ciclohexil-7,7-dimetil-N-(3-(metil(fenil) amino)propil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 424 (M + H) ⁺

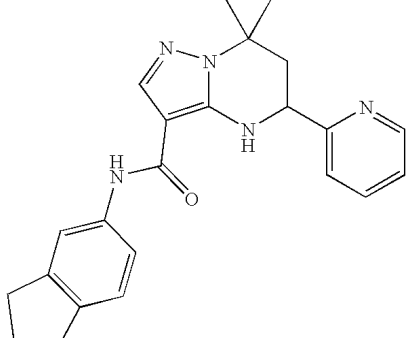
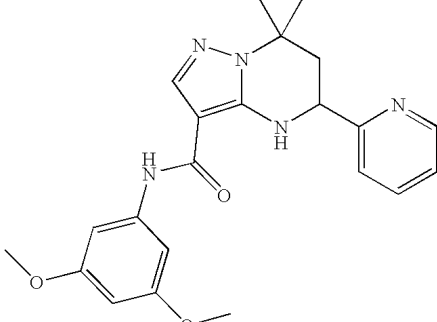
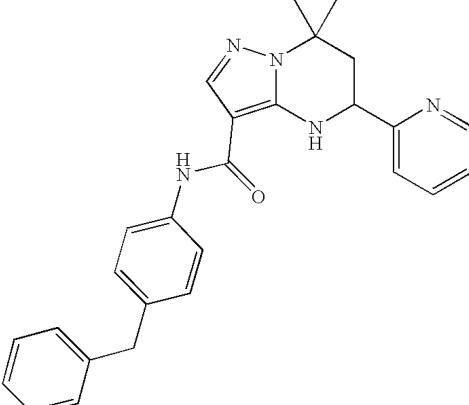
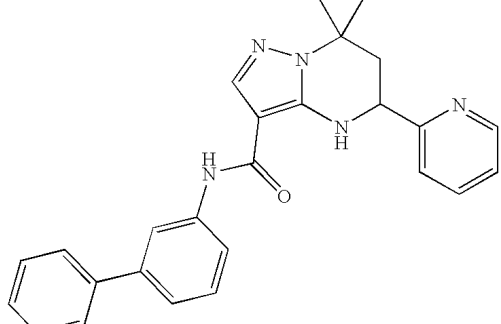
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
867		N-(1-bencil-4-piperidinil)-5-ciclohexil-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 450 (M + H) ⁺
954		4-(1-etil-1-((2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)propil)benzoato de etilo	pf 152-153°C.
955		N-(1-etil-1-(4-(hidroximetil)fenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 146-147°C.
956		N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-(2-tienil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 149-150°C. sal de HCl
957		N-(1,1-dietilbutil)-5-(2-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 181-182°C. sal de HCl

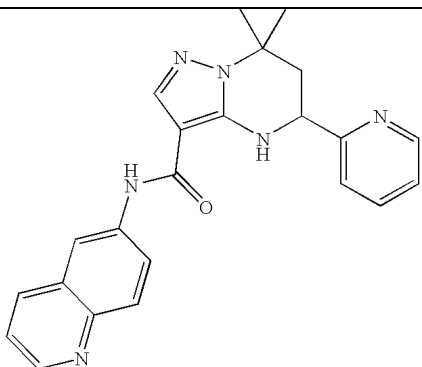
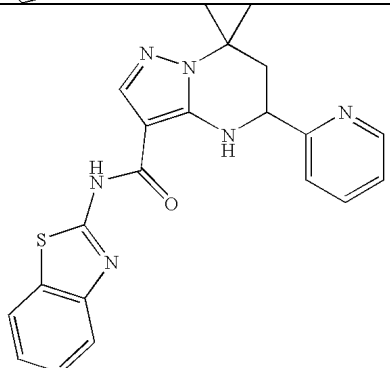
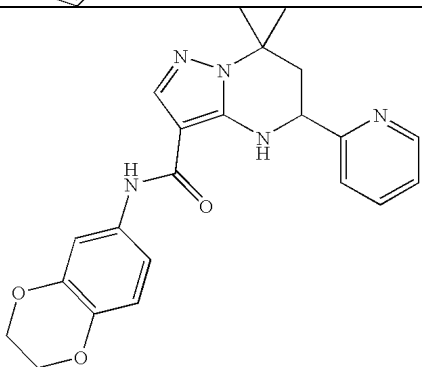
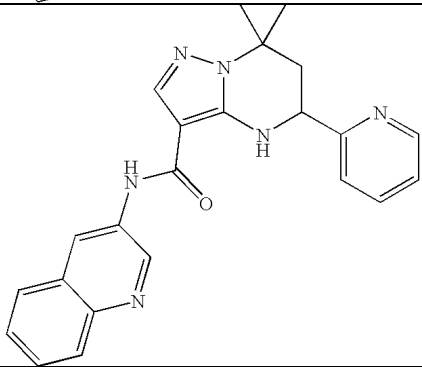
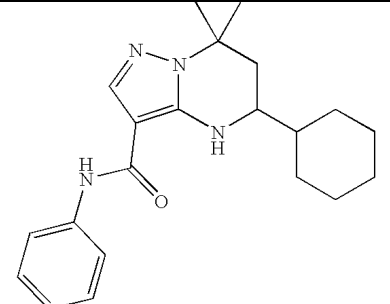
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
958		N-(1-etil-1-fenilpropil)-2,7,7-trimetil-5-(2-tienil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 171-172°C. sal de HCl
959		N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-5-(2-fluorofenil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 159-160°C.
960		N-[1-etil-1-(4-metilfenil)propil]-5-(4-metoxifenil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 188-189°C. sal de HCl
961		5-(2-clorofenil)-N-[1-etil-1-(4-metilfenil)propil]-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 128-130°C. sal de HCl
962		N-[1-etil-1-(4-metilfenil)propil]-5-(2-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 139-140°C.
963		N-(1-etil-1-fenilpropil)-5-(2-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 449 (M + H) ⁺

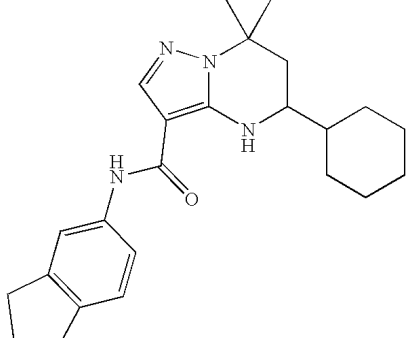
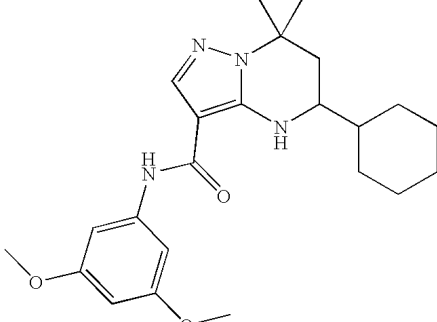
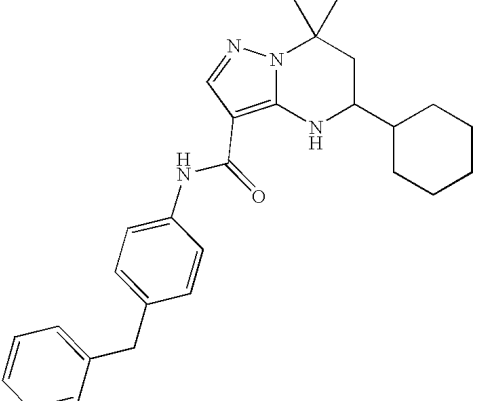
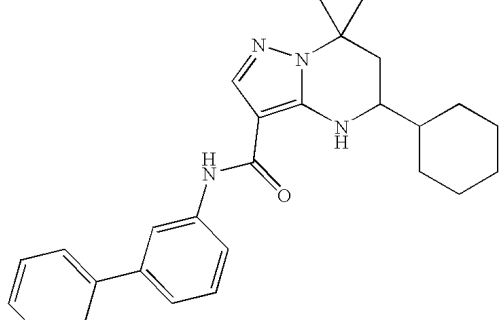
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
964		N-[1-etil-1-(4-metilfenil)propil]5-(2-metoxifenil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 158-159°C. sal de HCl
965		N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-5-(2-metoxifenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 162-163°C. sal de HCl
966		N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-5-(3-metoxifenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 146-146°C. sal de HCl
967		N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-5-(4-metoxifenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 153-154°C. sal de HCl
968		5-(2-clorofenil)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 173-174°C. sal de HCl
969		N-(1-(4-(dimetilamino)fenil)-1-etilpropil)-5-(2-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 152-153°C. 2sal de HCl

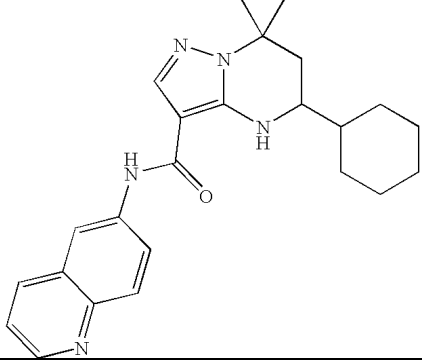
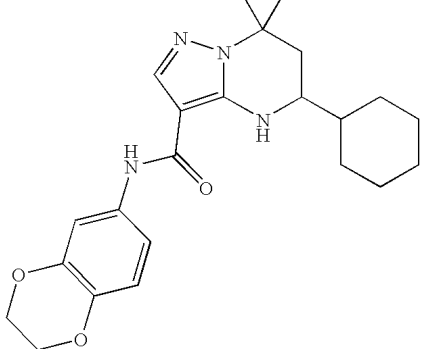
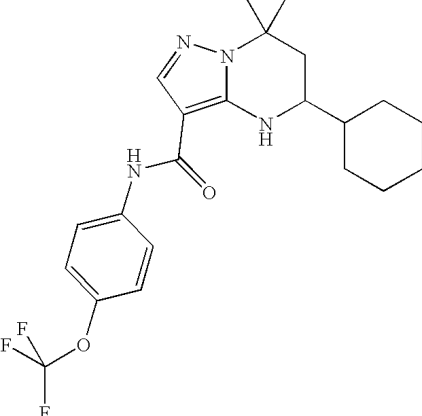
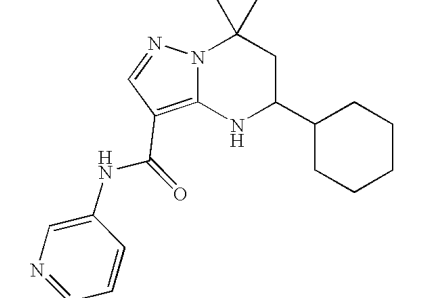
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
970		5-(2,4-dimetilfenil)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 150-151°C. sal de HCl
971		N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-5-(4-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 166-169°C. sal de HCl
972		N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-5-(3-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 152-155°C. sal de HCl
973		N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-(4-metilfenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 152-154°C. sal de HCl
974		N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-(3-metilfenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 120-123°C. sal de HCl
975		N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-2-(2-hidroxi-etoxi)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 115-117°C.

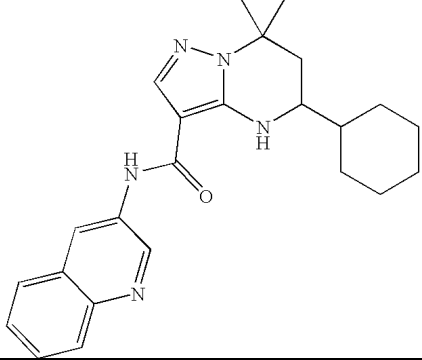
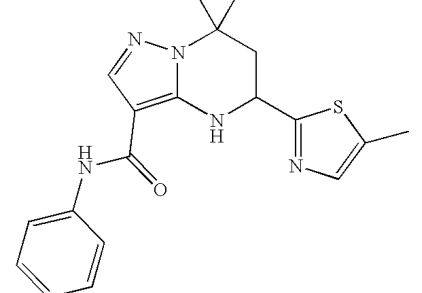
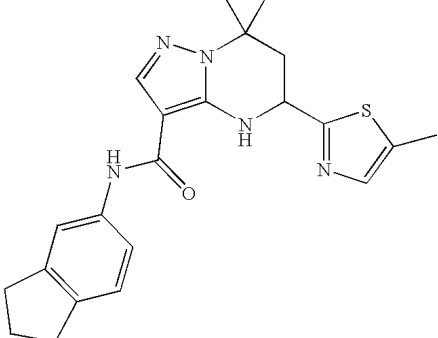
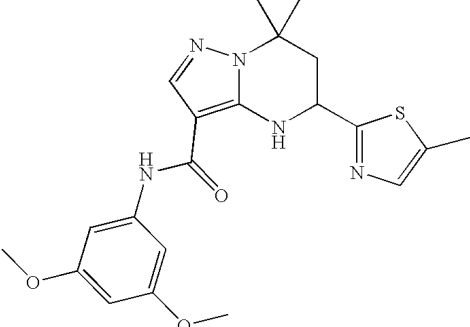
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
976		N-(1-etil-1-(4-(metoxi(metil)amino)carbonil)fenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 518 (M + H) ⁺
977		N-(1-(4-acetilfenil)-1-etilpropil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 200-202°C.
978		N-(1-etil-1-(4-(1-hidroxi-etil)fenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 165-166°C.
979		ácido 4-(1-etil-1-(((2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)propil)benzoico	pf 244-246°C.
980		7,7-dimetil-N-fenil-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 348 (M + H) ⁺

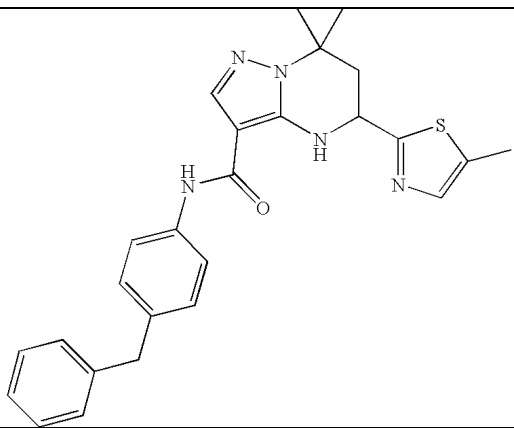
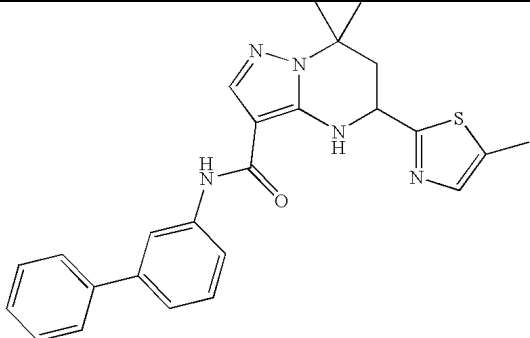
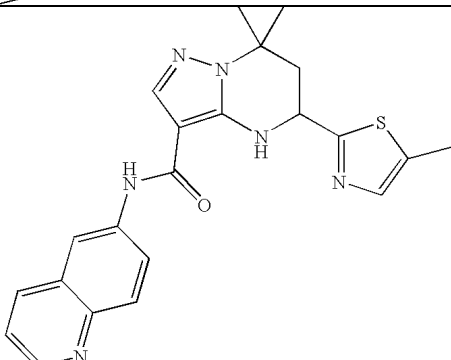
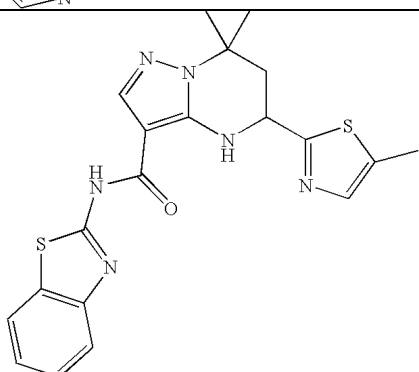
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
981		N-2,3-dihidro-1H-inden-5-il-7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 388 (M + H) ⁺
982		N-(3,5-dimetoxifenil)-7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 408 (M + H) ⁺
983		N-(4-bencilfenil)-7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 438 (M + H) ⁺
984		N-1,1'-bifenil-3-il-7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 424 (M + H) ⁺

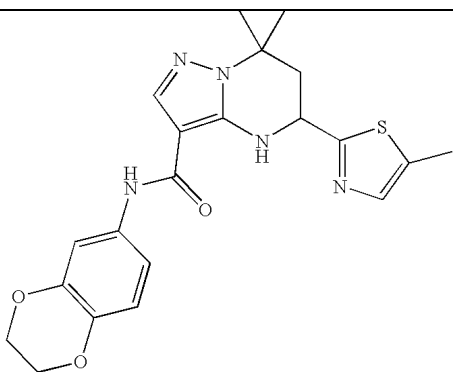
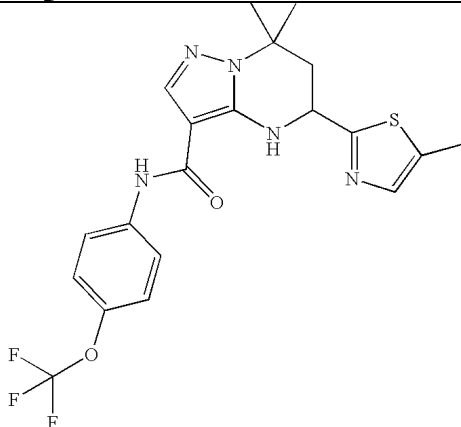
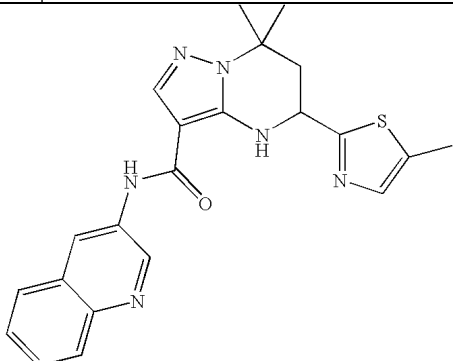
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
985		7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-N-6-quinolinil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 399 (M + H) ⁺
986		N-1,3-benzotiazol-2-il-7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 405 (M + H) ⁺
987		N-2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-il-7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 406 (M + H) ⁺
988		7,7-dimetil-5-(2-piridinil)-N-3-quinolinil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 399 (M + H) ⁺
989		5-ciclohexil-7,7-dimetil-N-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 353 (M + H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
990		5-ciclohexil-N-2,3-dihidro-1H-inden-5-il-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 393 (M + H) ⁺
991		5-ciclohexil-N-(3,5-dimetoxifenil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 413 (M + H) ⁺
992		N-(4-bencilfenil)-5-ciclohexil-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 443 (M + H) ⁺
993		N-1,1'-bifenil-3-il-5-ciclohexil-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 429 (M + H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
994		5-ciclohexil-7,7-dimetil-N-6-quinolinil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 404 (M + H) ⁺
995		5-ciclohexil-N-2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-il-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 411 (M + H) ⁺
996		5-ciclohexil-7,7-dimetil-N-(4-(trifluorometoxi)fenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 437 (M + H) ⁺
997		5-ciclohexil-7,7-dimetil-N-3-piridinil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 354 (M + H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
998		5-ciclohexil-7,7-dimetil-N-3-quinolinil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 404 (M + H) ⁺
999		7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-N-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 368 (M + H) ⁺
1000		2,3-dihidro-1H-inden-5-il-7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 408 (M + H) ⁺
1001		N-(3,5-dimetoxifenil)-7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 428 (M + H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
1002		N-(4-bencilfenil)-7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 458 (M + H) ⁺
1003		N-1,1'-bifenil-3-il-7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 444 (M + H) ⁺
1004		7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-N-6-quinolinil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 419 (M + H) ⁺
1005		N-1,3-benzotiazol-2-il-7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 425 (M + H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
1006		N-2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-il-7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 426 (M + H) ⁺
1007		7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-N-(4-(trifluorometoxi)fenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 452 (M + H) ⁺
1008		7,7-dimetil-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-N-3-quinolinil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 419 (M + H) ⁺

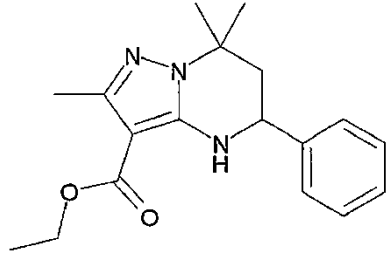
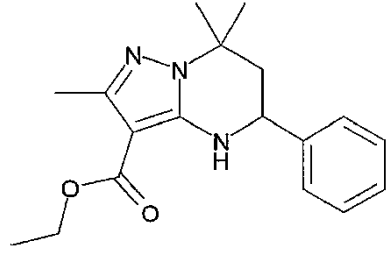
Ejemplo 1009

Tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo

5 El compuesto racémico obtenido en el ejemplo 16 (80 g) se sometió a cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC) para dar materiales ópticamente puros (38 g, 99,8% de ee (tiempo de retención más corto) y 39 g, 99,4% de ee (tiempo de retención más largo)). [Columna: CHIRALCEL OD 50 mm ϕ \times 500 mm (fabricado por Daicel Kagaku Kogyo Kabushiki Kaisha), temperatura: 30°C, fase móvil: hexano/Etanol = 95/5, caudal: 60 ml/minuto, longitud de onda de detección: 254 nm, y 1 disparo: aproximadamente 800 mg].

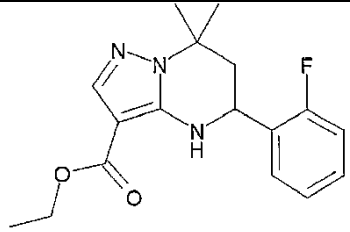
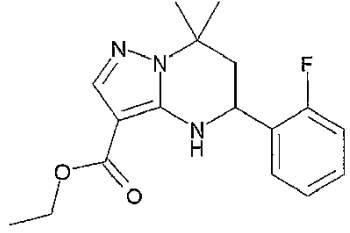
10 Los compuestos de los ejemplos 1010 - 1017 mostrados en la tabla 8~11, se prepararon de una forma similar a la descrita en el ejemplo 1009.

Tabla 8

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
1010		2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	MS(ESI,m/z) 314 (M+ H) ⁺ , tiempo de retención más corto
1011		2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	MS(ESI,m/z) 314 (M+ H) ⁺ , tiempo de retención más largo

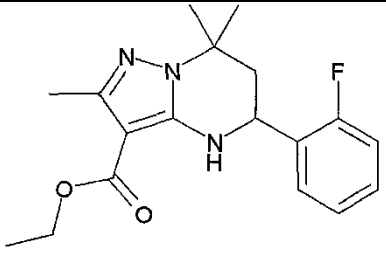
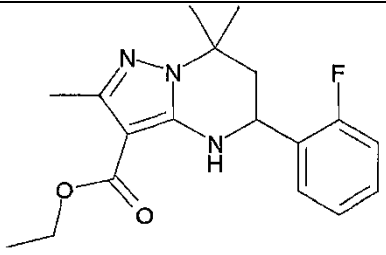
5 La determinación de la pureza quiral se llevó a cabo por HPLC usando una columna quiral (columna: CHIRALCEL OD 4,6 mm ϕ \times 250 mm (fabricada por Daicel Kagaku Kogyo Kabushiki Kaisha), temperatura: aproximadamente 30°C, fase móvil: hexano/etanol = 96/4, caudal: 0,5 ml/minuto, y longitud de onda de detección: 254 nm).

Tabla 9

1012		5-(2-fluorofenil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	MS(ESI,m/z) 318 (M + H) ⁺ , tiempo de retención más corto
1013		5-(2-fluorofenil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	MS(ESI,m/z) 318 (M + H) ⁺ , tiempo de retención más largo

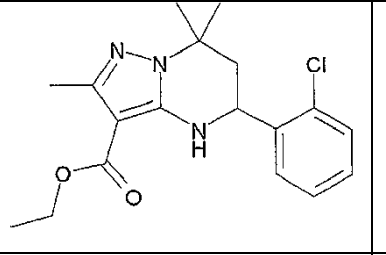
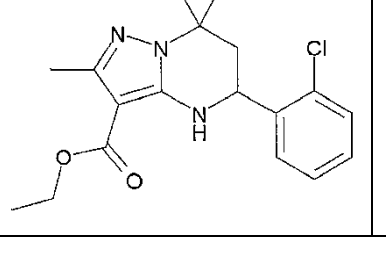
10 La determinación de la pureza quiral se llevó a cabo por HPLC usando una columna quiral (columna: CHIRALCEL OD 4,6 mm ϕ \times 250 mm (fabricada por Daicel Kagaku Kogyo Kabushiki Kaisha), temperatura: aproximadamente 30°C, fase móvil: hexano/IPA = 95/5, caudal: 0,5 ml/minuto, y longitud de onda de detección: 254 nm).

Tabla 10

1014		5-(2-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	MS(ESI,m/z) 332 (M + H) ⁺ , tiempo de retención más corto
1015		5-(2-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	MS(ESI,m/z) 332 (M + H) ⁺ , tiempo de retención más largo

5 La determinación de la pureza quiral se llevó a cabo por HPLC usando una columna quiral (columna: CHIRALCEL OD 4,6 mm ϕ \times 250 mm (fabricada por Daicel Kagaku Kogyo Kabushiki Kaisha), temperatura: aproximadamente 30°C, fase móvil: hexano/etanol = 995/5, caudal: 0,5 ml/minuto, y longitud de onda de detección: 220 nm).

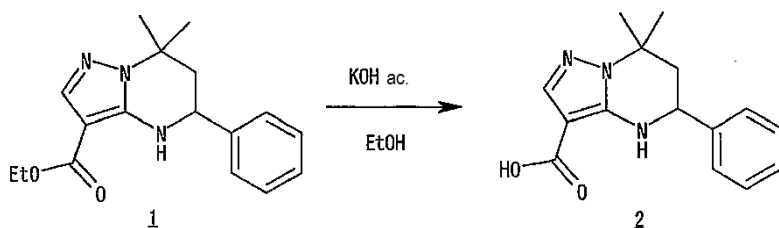
Tabla 11

1016		5-(2-clorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	MS(ESI,m/z) 348 (M + H) ⁺ , tiempo de retención más corto
1017		5-(2-clorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de etilo	MS(ESI,m/z) 348 (M + H) ⁺ , tiempo de retención más largo

10 La determinación de la pureza quiral se llevó a cabo por HPLC usando una columna quiral (columna: CHIRALCEL OD 4,6 mm ϕ \times 250 mm (fabricada por Daicel Kagaku Kogyo Kabushiki Kaisha), temperatura: aproximadamente 30°C, fase móvil: hexano/etanol = 95/5, caudal: 0,5 ml/minuto, y longitud de onda de detección: 258 nm).

Ejemplo 1018

Ácido (-)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico



Una mezcla del compuesto 1 (0,73 g) obtenido en el ejemplo 1009, KOH (0,41 g), H₂O(20 ml) y EtOH (20 ml) se agitó a 90°C durante 12 h, se acidificó con HCl 1 N, y se extrajo con AcOEt. El extracto se lavó con salmuera, se secó sobre MgSO₄, y se concentró a vacío para dar 0,55 g (83% de rendimiento) del compuesto del título en forma de prismas incoloros ($[\alpha]_D^{20^\circ\text{C}} = -85,33$, en CHCl₃, C = 0,46), pf 205-206 °C, RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): 1,59 (3H, s), 1,66 (3H, s), 2,05-2,15 (2H, m), 4,64 (1H, dd, J=9,6, 5,4 Hz), 6,04 (1H, s), 7,30-7,41 (5H, m), 7,73 (1H, s).

Los compuestos de los ejemplos 1019-1027 mostrados en la tabla 12, se prepararon de una forma similar a la descrita en el ejemplo 1018.

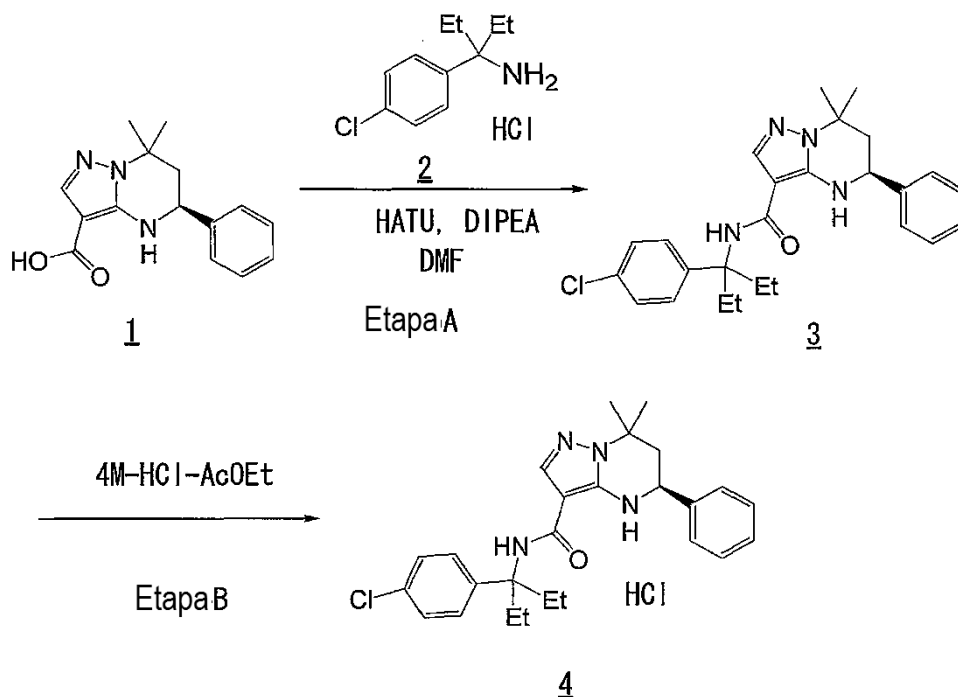
Tabla 12

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
1019		ácido (+)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	pf 205-206°C $[\alpha]_D^{20^\circ\text{C}} = 86,01$, en CHCl ₃ , C = 0,48.
1020		ácido (+)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	pf 190-192°C $[\alpha]_D^{21^\circ\text{C}} = 103,65$, en CHCl ₃ , C = 1,17.
1021		ácido (-)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	pf 190-192°C $[\alpha]_D^{21^\circ\text{C}} = -109,21$, en CHCl ₃ , C = 1,25.
1022		ácido (+)-5-(2-fluorofenil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	pf 169-170°C $[\alpha]_D^{20^\circ\text{C}} = 107,91$, en CHCl ₃ , C = 0,48.
1023		ácido (-)-5-(2-fluorofenil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	pf 165-166°C $[\alpha]_D^{20^\circ\text{C}} = -108,59$, en CHCl ₃ , C = 0,47.
1024		ácido (+)-5-(2-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	pf 150-151°C $[\alpha]_D^{21^\circ\text{C}} = 123,34$, en CHCl ₃ , C = 0,33.

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
1025		ácido (-)-5-(2-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	pf 150-151°C [α] _D ^{21°C} : = -122,39, en CHCl ₃ , C = 0,47.
1026		ácido (+)-5-(2-clorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	pf 163-164°C [α] _D ^{21°C} = 177,21, en CHCl ₃ , C = 0,28.
1027		ácido (-)-5-(2-clorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico	pf 163-164°C [α] _D ^{21°C} = -166,12, en CHCl ₃ , C = 0,25.

Ejemplo 1028

5 Hidrocloruro de (S)-N-(1-(4-clorofenil)-1-etilpropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida



Etapa A: A una disolución del compuesto 1 (0,4 g, 1,47 mmol) y HATU (0,67 g, 1,77 mmol) en DMF (5 ml) se añadió DIPEA (0,57 g, 4,41 mmol) a temperatura ambiente. Después de 1 h se le añadió el compuesto 2 (0,41 g, 1,77 mmol). La mezcla resultante se agitó a 80°C durante 12 h, y se concentró a vacío. El residuo se diluyó con AcOEt, se lavó con disolución acuosa saturada de NaHCO₃ y salmuera, se secó sobre MgSO₄, y se concentró a vacío. El

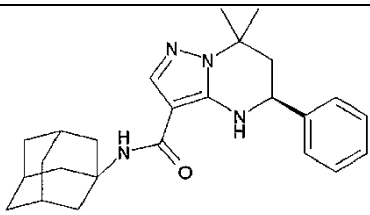
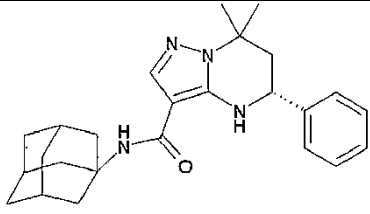
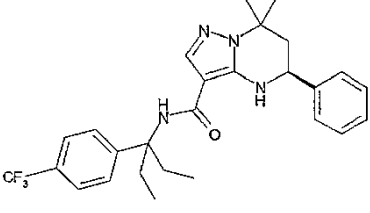
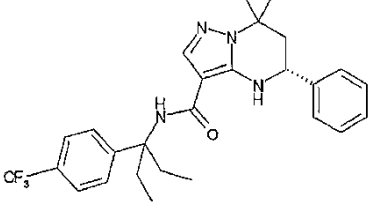
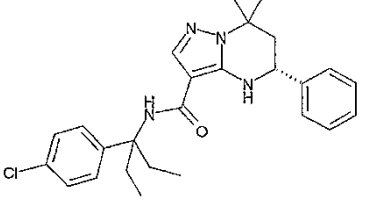
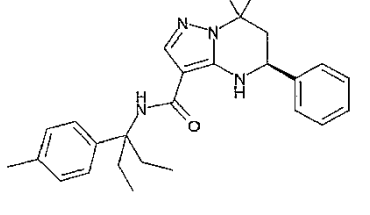
10

residuo se cromatógrafió en gel de sílice con AcOEt/hexano (1/1) para dar 0,41 g (62% de rendimiento) del compuesto 4 en forma de prismas incoloros. pf 105-106 °C. $[\alpha]_D^{20^\circ\text{C}} = -17,68$ en CHCl_3 , $C = 0,30$.

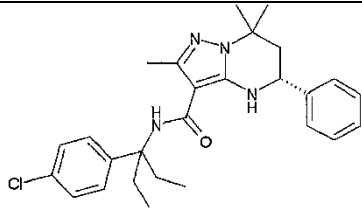
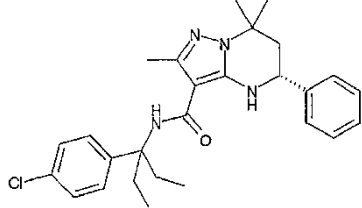
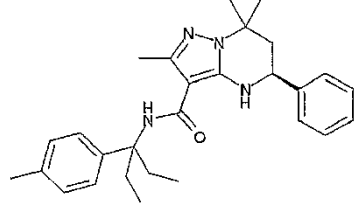
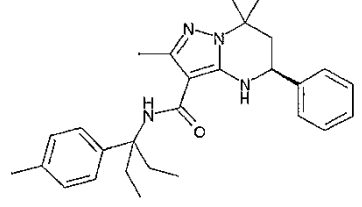
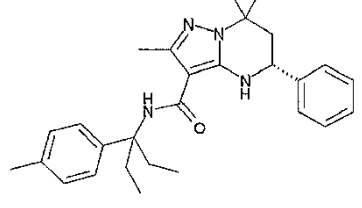
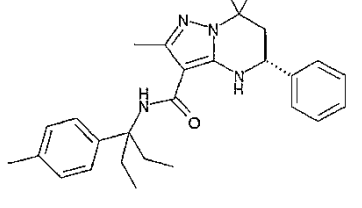
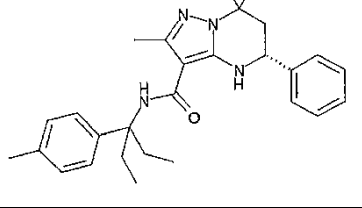
5 Etapa B: A una disolución agitada del compuesto 3 (90 mg, 0,2 mmol) en Et_2O (3 ml) se añadió HCl-AcOEt 4 M (0,1 ml, 0,4 mmol) a temperatura ambiente. El precipitado se recogió por filtración para dar 60 mg (62% de rendimiento) del compuesto 4 en forma de prismas. pf 130-132 °C. $[\alpha]_D^{20^\circ\text{C}} = 24,3$ en CHCl_3 , $C = 0,48$.

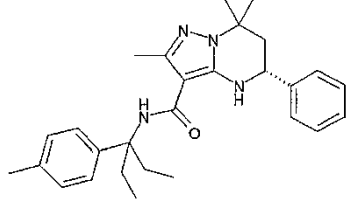
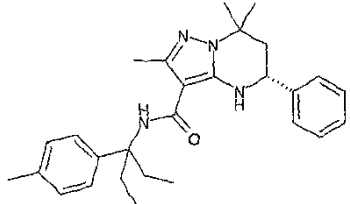
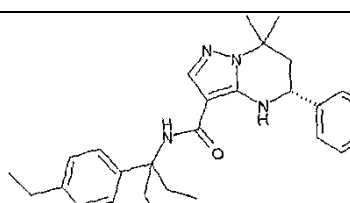
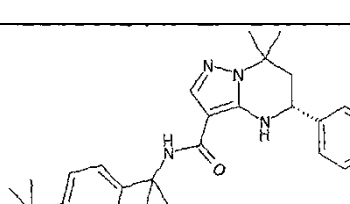
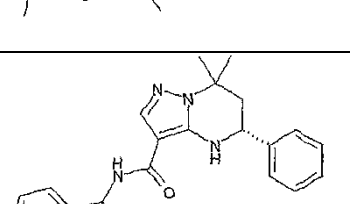
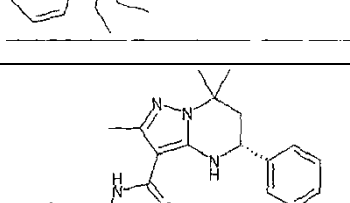
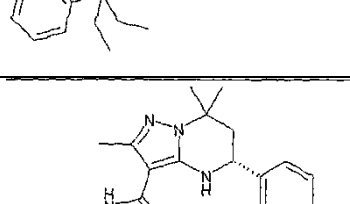
Los compuestos de los ejemplos 1029 - 1122 mostrados en la tabla 13, se prepararon de una forma similar a la descrita en el ejemplo 1028.

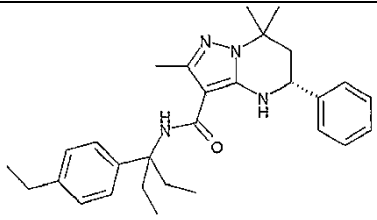
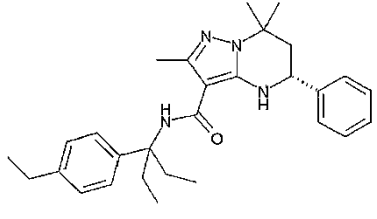
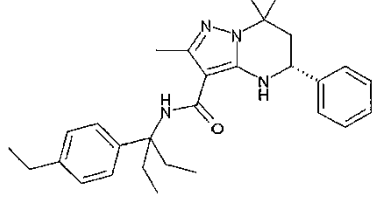
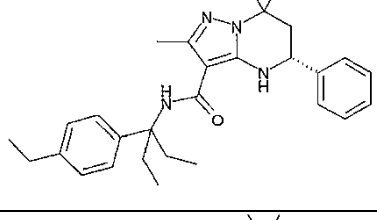
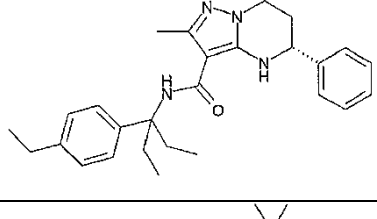
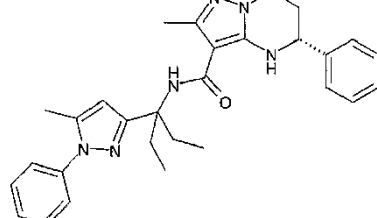
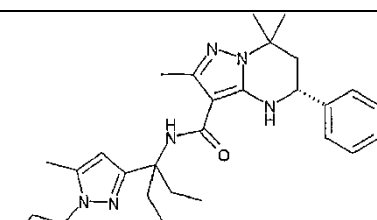
Tabla 13

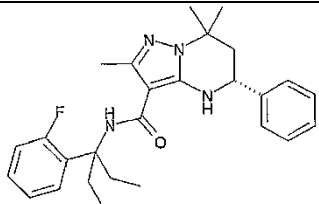
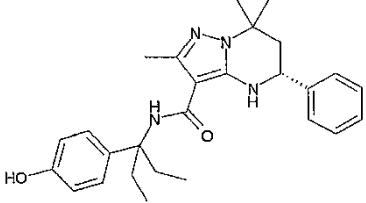
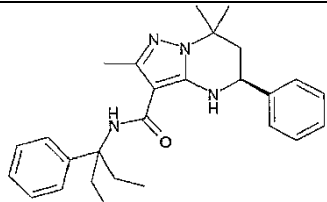
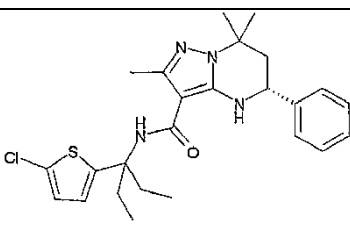
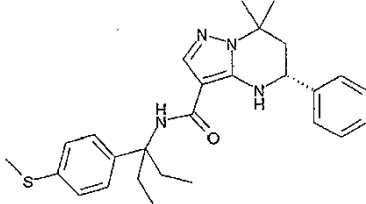
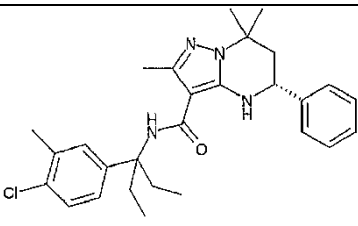
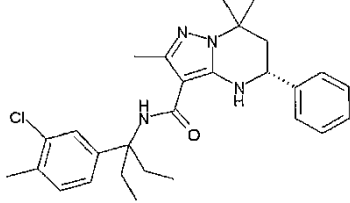
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
1029		(5S)-N-1-adamantil-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 226-227°C, $[\alpha]_D^{20^\circ\text{C}} = -37,40$ en CHCl_3 , $C = 0,24$.
1030		(5R)-N-1-adamantil-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 226-227°C $[\alpha]_D^{20^\circ\text{C}} = 37,0$ en CHCl_3 , $C = 0,24$.
1031		(5S)-N-(1-etil-1-(4-(trifluorometil)fenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 165-166°C $[\alpha]_D^{20^\circ\text{C}} = -15,10$ en CHCl_3 , $C = 0,25$.
1032		(5R)-N-(1-etil-1-(4-(trifluorometil)fenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 165-166°C $[\alpha]_D^{20^\circ\text{C}} = 14,4$ en CHCl_3 , $C = 0,25$.
1033		(5R)-N-(1-(4-clorofenil)-1-etilpropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 105-106°C $[\alpha]_D^{20^\circ\text{C}} = 17,92$ en CHCl_3 , $C = 0,28$.
1034		(5S)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 139-140°C $[\alpha]_D^{20^\circ\text{C}} = -19,67$ en CHCl_3 , $C = 0,34$

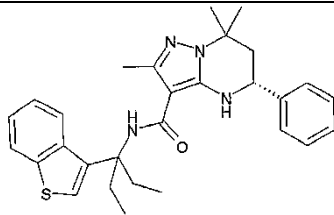
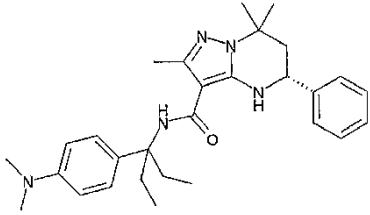
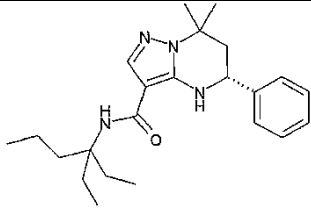
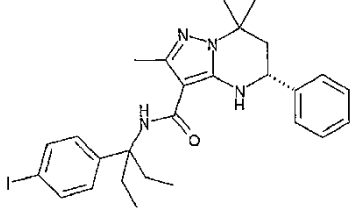
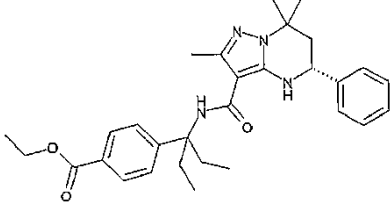
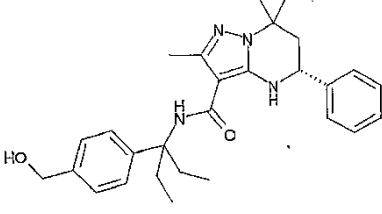
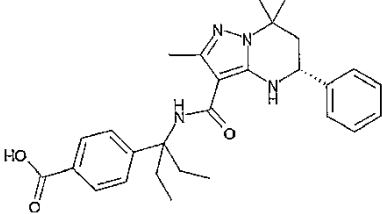
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
1035		(5S)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 142-143°C, [α] _D ^{21°C} = 31,05 en CHCl ₃ , C = 0,65. sal de HCl
1036		(5R)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 139-140°C [α] _D ^{22°C} = 16,33 en CHCl ₃ , C = 0,60.
1037		(5R)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 150-151°C, [α] _D ^{21°C} = -27,99 en CHCl ₃ , C = 0,80. sal de HCl
1038		(5R)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 140-141°C [α] _D ^{22°C} = -14,02 en CHCl ₃ , C = 0,30. sal de PhSO ₃ H
1039		(5R)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 151-152°C [α] _D ^{21°C} = -14,42 en CHCl ₃ , C = 0,33. sal de p-TsOH
1040		(5R)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 140-141°C [α] _D ^{21°C} = -9,10 en CHCl ₃ , C = 0,40. sal de 0,5H ₂ SO ₄
1041		(5S)-N-(1-(4-clorofenil)-1-etilpropil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 131-132°C [α] _D ^{20°C} = -22,63 en CHCl ₃ , C = 0,22.

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
1042		(5R)-N-(1-(4-clorofenil)-1-etilpropil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 128-129°C [α] _D ^{20°C} = 22,44 en CHCl ₃ , C = 0,23.
1043		(5R)-N-(1-(4-clorofenil)-1-etilpropil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 193-194°C [α] _D ^{21°C} = -7,85 en CHCl ₃ , C = 0,30. sal de HCl
1044		(5S)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 78-80°C [α] _D ^{20°C} -23,5 en CHCl ₃ , C = 0,51.
1045		(5S)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 194-195°C [α] _D ^{20°C} = 9,3 en CHCl ₃ , C = 0,48. sal de HCl
1046		(5R)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 78-80°C [α] _D ^{20°C} = 25,3 en CHCl ₃ , C = 0,50.
1047		(5R)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 206-207°C [α] _D ^{25°C} = -8,1 en CHCl ₃ , C = 0,52. sal de HCl
1048		(5R)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 188-189°C [α] _D ^{20°C} = -4,4 en CHCl ₃ , C = 0,44. sal de CH ₃ SO ₃ H

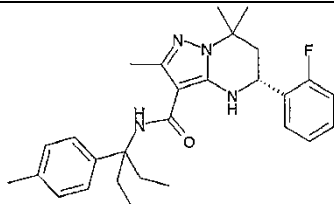
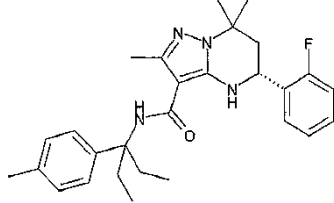
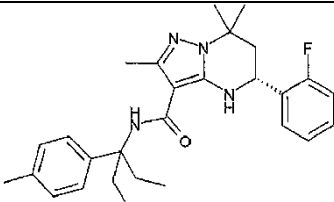
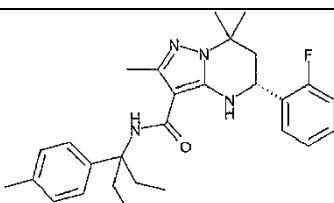
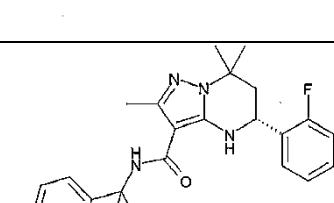
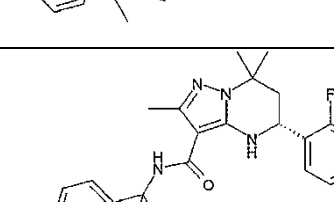
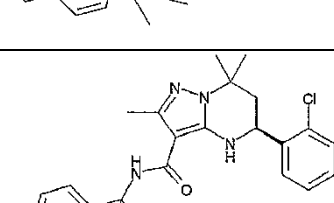
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
1049		(5R)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 161-162°C [α] _D ^{20°C} = -9,5 en CHCl ₃ , C = 0,50. sal de PhSO ₃ H
1050		(5R)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 120-122°C [α] _D ^{20°C} = -8,8 en CHCl ₃ , C = 0,51. sal de p-TsOH
1051		(5R)-N-(1-etil-1-(4-etilfenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 149-150°C, [α] _D ^{21°C} = -16,76 en CHCl ₃ , C = 0,39. sal de HCl
1052		(5R)-N-(1-(4-terc-butilfenil)-1-etilpropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 139-140°C, [α] _D ^{21°C} = -13,94 en CHCl ₃ , C = 0,36. sal de HCl
1053		(5R)-N-(1-etil-1-fenilpropil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 129-130°C, [α] _D ^{21°C} = -24,66 en CHCl ₃ , C = 0,38. sal de HCl
1054		(5R)-N-(1-etil-1-fenilpropil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 185-186°C, [α] _D ^{21°C} = -10,56 en CHCl ₃ , C = 0,39. sal de HCl
1055		(5R)-N-(1,1-dietilbutil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 176-177°C, [α] _D ^{21°C} = -1,98 en CHCl ₃ , C = 0,35. sal de HCl

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
1056		(5R)-N-(1-etil-1-(4-etilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI, m/z) 459 (M + H)+, [α] _D ^{20°C} = 25,0 en CHCl ₃ , C = 0,53.
1057		(5R)-N-(1-etil-1-(4-etilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 163-164°C, [α] _D ^{21°C} = -7,96 en CHCl ₃ , C = 0,46. sal de HCl alt
1058		(5R)-N-(1-etil-1-(4-etilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 160-161°C, [α] _D ^{20°C} = -2,9 en CHCl ₃ , C = 0,56. sal de CH ₃ SO ₃ H
1059		(5R)-N-(1-etil-1-(4-etilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 165-166°C, [α] _D ^{20°C} = -7,4 en CHCl ₃ , C = 0,49. sal de PhSO ₃ H
1060		(5R)-N-(1-etil-1-(4-etilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 160-161°C, [α] _D ^{20°C} = -8,1 en CHCl ₃ , C = 0,49. sal de P-TsOH
1061		(5R)-N-(1-etil-1-(5-metil-1-fenil-1H-pirazol-3-il)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI,m/z) 511 (M+ H)+
1062		(5R)-N-(1-etil-1-(5-metil-1-fenil-1H-pirazol-3-il)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	194-195°C sal de 2HCl

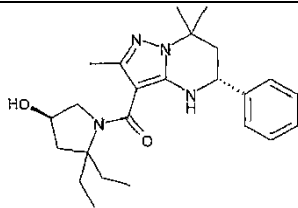
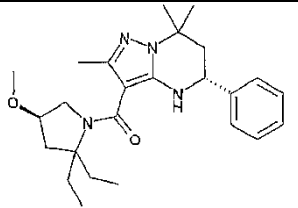
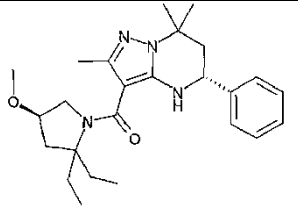
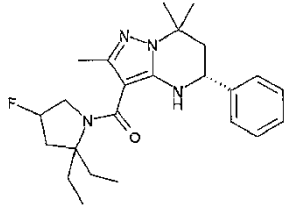
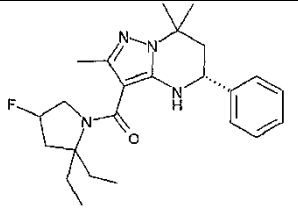
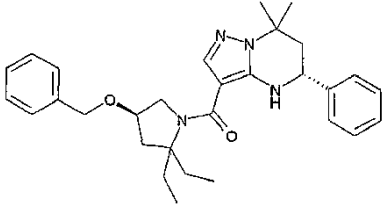
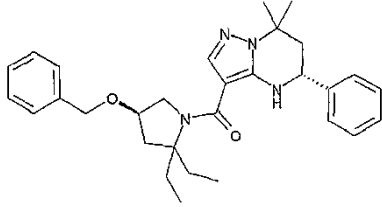
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
1063		(5R)-N-(1-etil-1-(2-fluorofenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 180-182°C, [α] _D ^{21°C} = -8,60 en CHCl ₃ , C = 0,62. sal de HCl
1064		(5R)-N-(1-etil-1-(4-hidroxifenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 160-161°C, [α] _D ^{21°C} = 15,41 en CHCl ₃ , C = 0,36.
1065		(5S)-N-(1-etil-1-fenilpropil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 182-183°C, [α] _D ^{21°C} = 11,36 en CHCl ₃ , C = 0,36. sal de HCl
1066		(5R)-N-(1-(5-cloro-2-tienil)-1-etilpropil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI,m/z) 471 (M+ H) ⁺
1067		(5R)-N-(1-etil-1-(4-(metiltio)fenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 151-152°C,
1068		(5R)-N-(1-(4-cloro-3-metilfenil)-1-etilpropil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 150-151°C sal de HCl
1069		(5R)-N-(1-(3-cloro-4-metilfenil)-1-etilpropil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 129-130°C sal de HCl

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
1070		(5R)-N-(1-(1-benzotien-2-il)-1-etilpropil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 127-128°C sal de HCl
1071		(5R)-N-(1-(4-(dimetilamino)fenil)-1-etilpropil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 141-142°C sal de 2HCl
1072		(5R)-N-(1,1-dietilbutil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 185-186°C, sal de HCl
1073		(5R)-N-(1-etil-1-(4-iodofenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 179-180°C, sal de HCl
1074		(5R)-4-(1-etil-1-(((2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)propil)benzoato de etilo	pf 125-126°C, sal de HCl
1075		(5R)-N-(1-etil-1-(4-(hidroximetil)fenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 168-169°C sal de HCl
1076		ácido (5R)-4-(1-etil-1-(((2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)amino)propil)benzoico	pf 234-236°C

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
1077		(5R)-N-(1-etil-1-(4-(hidroximetil)fenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 159-160°C, sal de HCl
1078		(+)-N-[1-etil-1-(4-metilfenil)propil]-5-(2-fluorofenil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 139-140°C, [α] _D ^{20°C} = +9,66 en CHCl ₃ , C = 0,47. sal de HCl
1079		(+)-N-[1-etil-1-(4-metilfenil)propil]-5-(2-fluorofenil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 161-163°C [α] _D ^{20°C} = 39,5 en CHCl ₃ , C = 0,50.
1080			pf 135-136°C, [α] _D ^{20°C} = -11,19 en CHCl ₃ , C = 0,49. sal de HCl del Ejemplo 1079
1081			pf 144-146°C [α] _D ^{20°C} = -5,1 en CHCl ₃ , C = 0,50. sal de p-TsOH del Ejemplo 1079
1082			pf 147-149°C [α] _D ^{20°C} = -4,1 en CHCl ₃ , C = 0,49. sal de PhSO ₃ H del Ejemplo 1079
1083		(5S)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-5-(2-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 203-204°C [α] _D ^{21°C} = -1,29 en CHCl ₃ , C = 0,54. sal de HCl

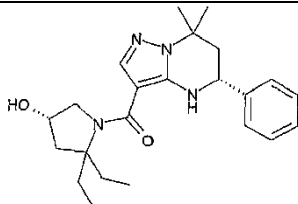
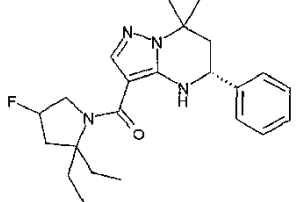
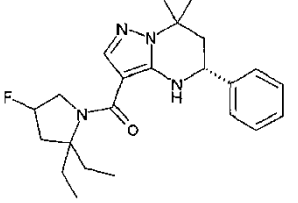
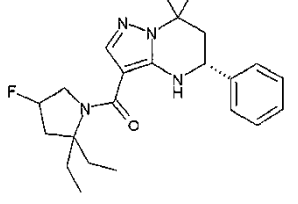
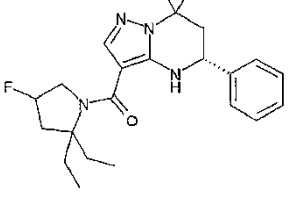
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
1084		(5R)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-5-(2-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI,m/z) 463 (M+ H) ⁺
1085		(5R)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-5-(2-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 156-158°C [α] _D ^{20°C} = 1,29 en CHCl ₃ , C = 0,52. sal de HCl
1086		(5R)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-5-(2-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 180-181°C [α] _D ^{20°C} = 4,9 en CHCl ₃ , C = 0,52. sal de CH ₃ SO ₃ H
1087		(5R)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-5-(2-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 172-174°C [α] _D ^{20°C} = 0,4 en CHCl ₃ , C = 0,48. sal de p-TsOH
1088		(5R)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-5-(2-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 170-171°C [α] _D ^{20°C} = -0,1 en CHCl ₃ , C = 0,49. sal de PhSO ₃ H
1089		(5R)-N-(1-etil-1-(4-etilfenil)propil)-5-(2-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 138-139°C [α] _D ^{20°C} = 2,6 en CHCl ₃ , C = 0,57. sal de HCl
1090		(5S)-5-(2-clorofenil)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 173-174°C [α] _D ^{20°C} = -48,2 en CHCl ₃ , C = 0,50. sal de HCl

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
1091		(5R)-5-(2-clorofenil)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 136-137°C [α] _D ^{20°C} = 66,9 en CHCl ₃ , C = 0,50.
1092		(5R)-5-(2-clorofenil)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 176-177°C [α] _D ^{20°C} = 48,0 en CHCl ₃ , C = 0,57. sal de HCl
1093		(5R)-5-(2-clorofenil)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 171-172°C [α] _D ^{20°C} = 42,4 en CHCl ₃ , C = 0,62. sal de CH ₃ SO ₃ H
1094		(5R)-5-(2-clorofenil)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 150-151°C [α] _D ^{20°C} = 37,8 en CHCl ₃ , C = 0,51. sal de p-TsOH
1095		N-(1-etil-1-(4-isopropilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	pf 134-136°C sal de HCl
1096		(5R)-3-(((4R)-4-(benciloxi)-2,2-dietil-1-pirrolidinil)carbonil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 501 (M+ H)+ sal de HCl
1097		(3R)-5,5-dietil-1-(((5R)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-3-pirrolidinol	pf 162-164°C

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
1098		(3R)-5,5-dietil-1-(((5R)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-3-pirrolidinol	pf 140-142°C sal de HCl
1099		(5R)-3-(((4R)-2,2-dietil-4-metoxi-1-pirrolidinil)carbonil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	pf 132-134°C
1100		(5R)-3-(((4R)-2,2-dietil-4-metoxi-1-pirrolidinil)carbonil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	sal de HCl AE Calculado para C ₂₅ H ₃₇ N ₄ O ₂ Cl · H ₂ O: C. 62,68; H. 8,21; N. 11,70. Encontrado. C. 62,89; H. 8,43; N. 11,50.
1101		(5R)-3-((2,2-dietil-4-fluoro-1-pirrolidinil)carbonil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 413 (M + H) ⁺
1102		(5R)-3-((2,2-dietil-4-fluoro-1-pirrolidinil)carbonil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	sal de HCl AE Calculado para C ₂₄ H ₃₄ N ₄ OCIF · 0,9H ₂ O: C. 61,96; H. 7,76; N. 12,04. Encontrado. C. 62,26; H. 8,01; N. 11,83
1103		(5R)-3-(((4R)-4-(benciloxi)-2,2-dietil-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	pf 118-120°C
1104		(5R)-3-(((4R)-4-(benciloxi)-2,2-dietil-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	sal de HCl AE Calculado para C ₃₀ H ₃₉ N ₄ O ₂ Cl · H ₂ O: C. 66,59; H. 7,64; N. 10,35. Encontrado. C. 36,83; H. 7,73; N. 10,05

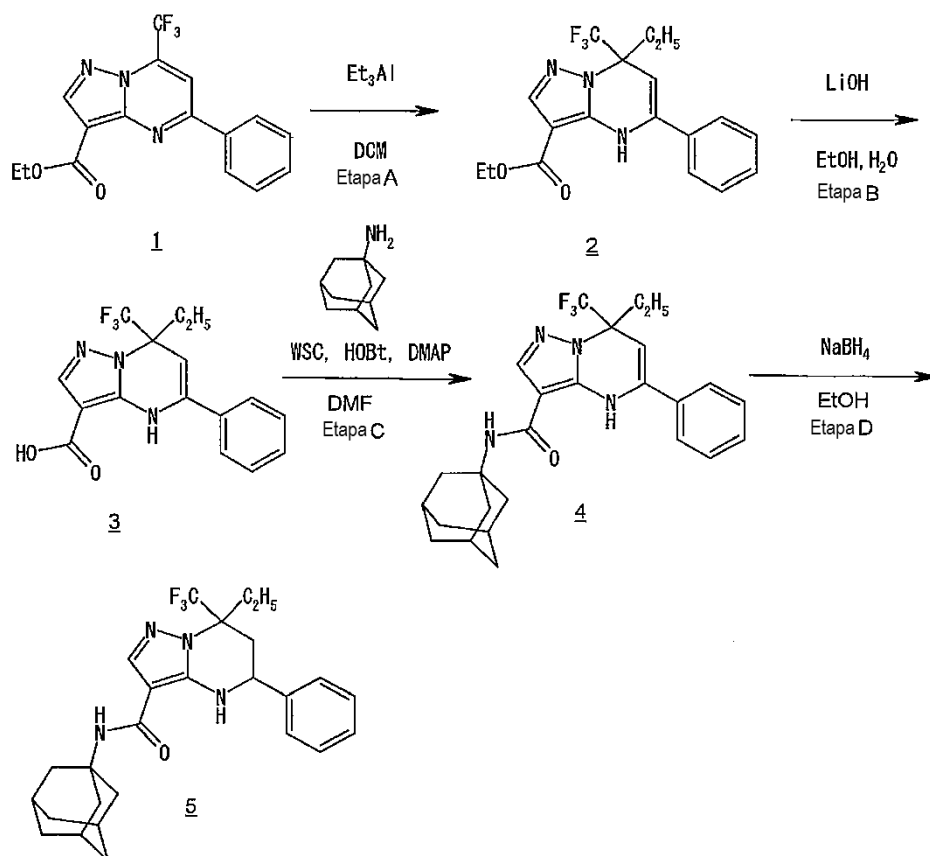
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
1105		(5S)-3-(((4R)-4-(benziloxy)-2,2-dietil-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	pf 172-174°C
1106		(5S)-3-(((4R)-4-(benziloxy)-2,2-dietil-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	sal de HCl RMN ¹ H (CDCl ₃) δ: 0,82 (6H, dt, J=36,3, 7,2 Hz), 1,58-1,72 (1H, m), 1,93 (6H, d, J=54,3 Hz), 2,00-2,26 (7H, m), 3,67 (1H, dd, J=12,3, 2,7 Hz), 3,79 (1H, dd, J=9,9, 5,4 Hz), 4,15-4,24 (1H, m), 4,56 (2H, dd, J=39,3, 12,0 Hz), 4,64 (1H, dd, J=10,2, 4,8 Hz), 7,30-7,46 (10H, m), 7,88 (1H, s an.).
1107		(5R)-3-(((4S)-4-(benziloxy)-2,2-dietil-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	pf 173-175°C
1108		(5R)-3-(((4S)-4-(benziloxy)-2,2-dietil-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	sal de HCl RMN ¹ H (CDCl ₃) δ: 0,83 (6H, dt, J=30,9, 7,5 Hz), 1,60-1,78 (1H, m), 1,68 (6H, d, J=24,3 Hz), 1,96-2,24 (7H, m), 3,70-3,78 (1H, m), 3,88-4,00 (1H, m), 4,14-4,24 (1H, m), 4,54 (2H, dd, J=25,2, 11,7 Hz), 4,61 (1H, dd, J=9,6, 3,9 Hz), 7,28-7,44 (10H, m), 7,59 (1H, s an.).
1109		(5S)-3-(((4S)-4-(benziloxy)-2,2-dietil-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	pf 116-118°C
1110		(5S)-3-(((4S)-4-(benziloxy)-2,2-dietil-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	sal de HCl RMN ¹ H (CDCl ₃) δ: 0,84 (6H, dt, J=14,4, 9,2 Hz), 1,68-2,24 (8H, m), 1,86 (6H, d, J=43,5 Hz), 3,50-3,60 (1H, m), 3,76-3,92 (1H, m), 4,14-4,27 (1H, m), 4,57 (2H, dd, J=33,9, 12,0 Hz), 4,58-4,68 (1H, m), 7,30-7,46 (10H, m), 7,79 (1H, s an.).

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
1111		(5R)-3-(((4R)-2,2-dietil-4-metoxi-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	pf 148-150°C
1112		(5R)-3-(((4R)-2,2-dietil-4-metoxi-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	pf 148-150°C sal de HCl
1113		(5R)-3-(((4S)-2,2-dietil-4-metoxi-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	pf 122-124°C
1114		(5R)-3-(((4S)-2,2-dietil-4-metoxi-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	pf 122-124°C sal de HCl
1115		(3R)-1-(((5R)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-5,5-dietil-3-pirrolidinol	pf 250-252°C
1116		(3R)-1-(((5R)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-5,5-dietil-3-pirrolidinol	pf 250-252°C sal de HCl
1117		(3S)-1-(((5R)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-5,5-dietil-3-pirrolidinol	pf 249-251°C

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
1118		(3S)-1-(((5R)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)carbonil)-5,5-dietil-3-pirrolidinol	pf 247-249°C sal de HCl
1119		(5R)-3-((2,2-dietil-4-fluoro-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	pf 210-212°C más polar
1120			pf 209-211°C sal de HCl del Ejemplo 1119
1121		(5R)-3-((2,2-dietil-4-fluoro-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	pf 216-218°C menos polar
1122			pf 216-218°C sal de HCl del Ejemplo 1121

Ejemplo 435

N-(1-adamantil)-7-etil-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida



Etapa A: A una disolución agitada del compuesto 1 (2,00 g, 6,00 mmol) en DCM (50 ml) se añadió trietilaluminio (disolución 2,0 M en hexano, 18 ml, 36 mmol) a temperatura ambiente. Después la mezcla se agitó durante 2 h, se inactivó con agua y se extrajo con AcOEt. El extracto se lavó sucesivamente con agua y salmuera, se secó sobre MgSO_4 y después se concentró a vacío para dar el compuesto 2 (2,20 g, 100% de rendimiento) en forma de un jarabe amarillo. MS(ESI,m/z) 366 (M+H)⁺.

Etapa B: Una mezcla del compuesto 2 (2,20 g, 6,00 mmol), LiOH (0,51 g, 12,15 mmol), EtOH (50 ml) y H_2O (30 ml) se agitó a 70°C durante 12 h, se concentró a vacío, se diluyó con disolución acuosa de ácido cítrico y se extrajo con AcOEt. El extracto se lavó sucesivamente con agua, disolución saturada de NaHCO_3 y salmuera, se secó sobre MgSO_4 y después se concentró para dar el compuesto 3 (2,00 g, 100%) en forma de cristales incoloros. MS (ESI,m/z) 352 (M+H)⁺.

Etapa C: Se añadió 1-adamantilamina (0,72 g, 4,76 mmol) a una suspensión del compuesto 3 (1,60 g, 4,74 mmol), WSC (0,91 g, 4,74 mmol), HOBt (0,64 g, 4,74 mmol) y DMAP (0,58 g, 4,75 mmol) en DMF (20 ml). La mezcla de reacción se agitó a 70°C durante 13 h y después se concentró a vacío. El residuo se cromatografió en gel de sílice con AcOEt/hexano (1/6) como eluyente para dar el compuesto 4 (0,71 g, 32 %) en forma de cristales incoloros. MS (ESI,m/z) 472 (M+H)⁺.

Etapa D: A una disolución del compuesto 4 (0,58 g, 1,23 mmol) en EtOH se añadió NaBH_4 (0,2 g, 5,29 mmol) a temperatura ambiente. El conjunto se agitó a 60°C durante 3 h, se concentró a vacío, se diluyó con agua y se extrajo con AcOEt. El extracto se lavó sucesivamente con disolución acuosa de NaHCO_3 , agua y salmuera, se secó sobre MgSO_4 y después se concentró para dar 0,43 g (74%) del compuesto 5 en forma de cristales incoloros. MS(ESI,m/z) 474 (M+H)⁺.

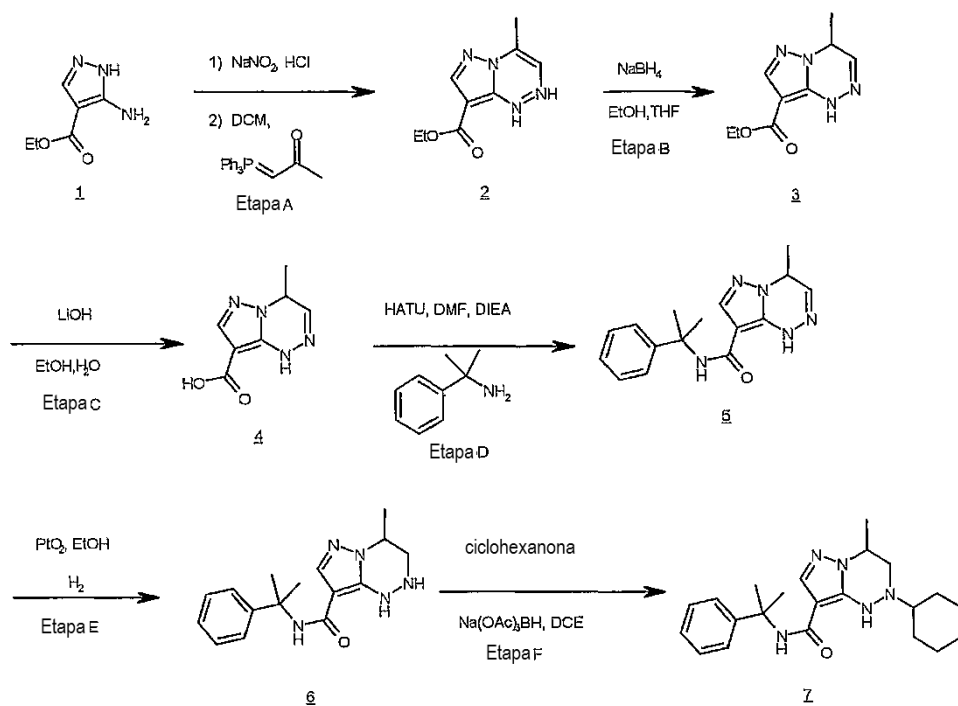
Los compuestos de los ejemplos 436, mostrados en la tabla 5, se prepararon de una forma similar a la descrita en el ejemplo 435.

Tabla 5

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos físicos
436		N-(1-adamantil)-7-metil-5-fenil-7-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida	MS(ESI,m/z) 462 (M+H)+

Ejemplo 437

2-ciclohexil-4-metil-N-(1-metil-1-feniletil)-1,2,3,4-tetrahidropirazolo[5,1-c][1,2,4]triazina-8-carboxamida



5

10

15

Etapa A: En un matraz de fondo redondo de 250 ml equipado con una barra agitadora magnética y 2 embudos de adición se añadió 1,0 g (6,44 mmol) del compuesto 1 por 3,5 ml de ácido clorhídrico concentrado y 7,0 ml de agua. La disolución se enfrió a 0°C y se añadió gota a gota una disolución que contenía 0,50 g (7,25 mmol) de nitrato sódico en 2 ml de agua. Después de completarse la adición, la reacción se dejó agitar durante 30 min a 0°C, seguido de la adición de 65 ml de diclorometano y 35 ml de disolución saturada de bicarbonato sódico, mientras se mantenía la temperatura de la reacción por debajo de 10°C. Después se añadió gota a gota una disolución que contenía 2,05 g (6,44 mmol) de 1-trifenilfosforoaniliden-2-propanona en 30 ml de diclorometano. Después de completarse la adición, la reacción se dejó agitar durante 5 min, se diluyó con 50 ml de diclorometano y se lavó con agua. La fase orgánica se separó y el disolvente se eliminó a presión reducida para dar 3,50 g (100%) del compuesto bruto 2 con el que se continuó sin más purificación. MS calculado: 206; Encontrado 207 (M+H).

Etapa B: A una disolución que contenía el producto bruto anterior en 30 ml de etanol y 30 ml de THF en atmósfera de nitrógeno, se añadieron 1,20 g (3,72 mmol) de borohidruro sódico. La reacción se dejó agitar a temperatura ambiente durante 30 min. La reacción se diluyó con acetato de etilo y se lavó con agua. La fase orgánica se secó sobre MgSO₄. La filtración, eliminación del disolvente y purificación del residuo por cromatografía Biotage eluyendo

con AcOEt/hexanos al 70% dio 0,79 g (58,9%) del compuesto 3 en forma de un sólido amarillo. MS Calculado: 208; Encontrado 209 (M+H)

5 Etapa C: Una disolución que contenía 0,54 g (2,59 mmol) del compuesto 3 y 0,18 g de LiOH (7,52 mmol) en 15 ml de etanol y 10 ml de agua se calentó a 70°C. Después de 1,5 h, el análisis por HPLC de la mezcla de reacción indicaba que no quedaba material de partida. Se separó el etanol a presión reducida y el residuo se acidificó con ácido clorhídrico 1 N y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre sulfato magnésico. La filtración y eliminación del disolvente dio 0,48 g (92,2%) del compuesto 4. MS Calculado: 180; Encontrado 181 (M+H).

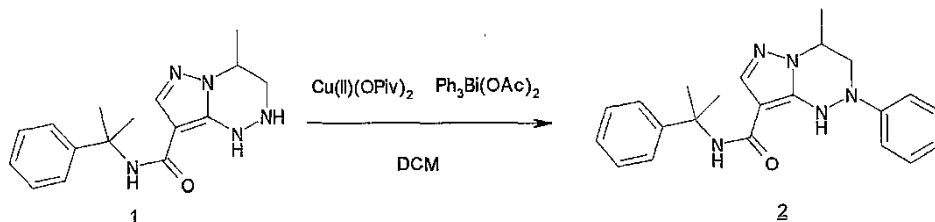
10 Etapa D: A una disolución que contenía 2,80 g (15,54 mmol) del compuesto 4 en 150 ml de DMF en una atmósfera de nitrógeno se añadieron 6,50 g (17,10 mmol) de HATU, 2,31 g (17,10 mmol) de cumilamina y 2,98 ml (17,10 mmol) de diisopropiletilamina. La reacción se calentó a 50°C durante la noche, se diluyó con acetato de etilo y se lavó con agua. La fase orgánica se secó sobre sulfato magnésico. La filtración, eliminación del disolvente y purificación del residuo por cromatografía de Biotage eluyendo con AcOEt/hexanos al 60% dio 3,09 g (66,9%) del compuesto 5. MS Calculado: 297; Encontrado 298 (M+H).

15 Etapa E: En un matraz Parr se añadieron 1,11 g (3,90 mmol) del compuesto 5 y 75 ml de EtOH. El matraz se purgó con nitrógeno y se añadieron 0,30 g de óxido de platino. El matraz se vació y se presurizó a 1,4 kg/cm² (20 psig) de hidrógeno (3x), después se presurizó a 3,5 kg/cm² (50 psig) de hidrógeno y se agitó durante 1 h. Después de completarse, determinado por HPLC, la reacción se filtró a través de un papel de filtro GF/F y el filtrado se concentró a presión reducida para dar 1,1 g (100%) del compuesto 6. MS Calculado 299; Encontrado 300 (M+H)

20 Etapa F: A una disolución que contenía 0,43 g (1,44 mmol) del compuesto 6 en 40 ml de DCE en una atmósfera de nitrógeno, se añadieron 0,30 ml (2,89 mmol) de ciclohexanona seguido de 0,90 g (4,25 mmol) de triacetoxiborohidruro sódico. La reacción se dejó agitar a temperatura ambiente durante la noche. La reacción se diluyó con diclorometano y se lavó con disolución saturada de bicarbonato sódico. La fase orgánica se secó sobre MgSO₄. La filtración, eliminación del disolvente y purificación del residuo por cromatografía de Biotage eluyendo con AcOEt/hexanos al 70% dio 0,35 g (63,7%) del compuesto 7. MS Calculado: 381; Encontrado 382 (M+H)

25 Ejemplo 438

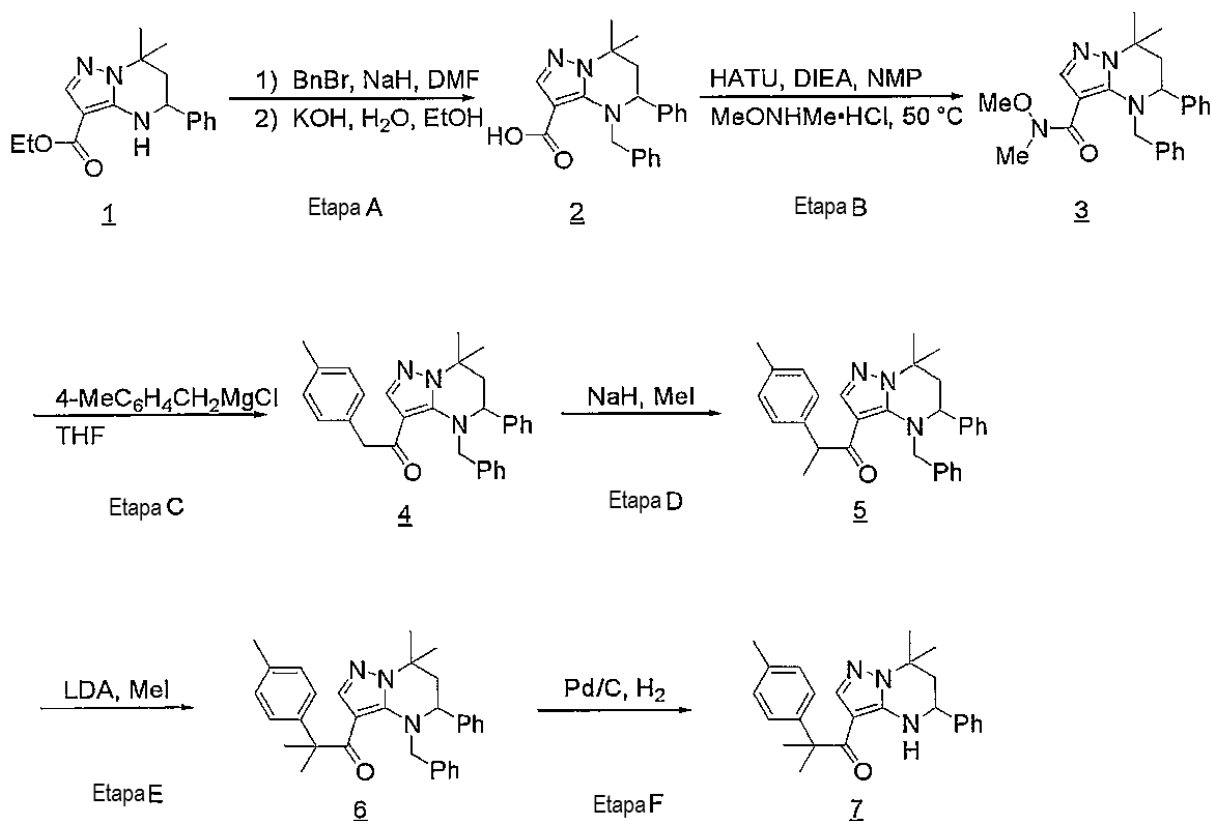
4-Metil-N-(1-metil-1-feniletil)-2-fenil-1,2,3,4-tetrahidropirazolo[5,1-c][1,2,4]triazina-8-carboxamida



30 A una disolución que contenía 0,20 g (0,71 mmol) del compuesto 1 en 25 ml de DCM en atmósfera de nitrógeno a -78°C se añadieron 0,36 g (0,64 mmol) de diacetato de trifenilbismuto, seguido de 0,02 g (0,075 mmol) de (II) dipivalato de cobre. La reacción se dejó calentar a 0°C a lo largo de 1,5 h. La reacción se diluyó con diclorometano y se lavó con disolución saturada de bicarbonato sódico. La fase orgánica se secó sobre sulfato magnésico. La filtración, eliminación del disolvente y purificación del residuo por cromatografía de Biotage eluyendo con AcOEt/hexanos al 70% dio 0,025 g (9,4%) del compuesto 2. MS Calculado: 375; Encontrado 376 (M+H)

Ejemplo 1123

35 1-(7,7-Dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-2-metil-2-(4-metilfenil)-1-propanona



Etapa A

5 Ácido 4-bencil-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico (2): En un matraz de fondo redondo de 100 ml equipado con una barra agitadora magnética, se añadieron 1,80 g (6,01 mmol) de éster etílico del

10 ácido 7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidro-pirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico, 30 ml de DMF y 0,786 ml (6,61 mmol) de bromuro de bencilo, seguido de 0,265 g (6,6 mmol) de hidruro sódico (dispersión al 60% en aceite mineral) que se añadió en varias porciones. Después de 2 h, la reacción se inactivó con agua y el producto se extrajo con AcOEt. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato sódico, se filtraron y se

15 concentraron para dar el éster N-bencilado bruto en forma de un aceite de color dorado. El éster bruto se disolvió en 15 ml de etanol y se añadieron 2,5 ml de hidróxido potásico 6 N. Después la disolución se calentó a 70°C durante 18 h momento en el que no se podía detectar material de partida por análisis de HPLC. La mezcla de reacción bruta se concentró a vacío y se diluyó con agua. La disolución acuosa se acidificó con HCl 6 N y el precipitado de color crema resultante se recogió por filtración. El ácido bruto así aislado se disolvió en AcOEt, se secó sobre sulfato sódico, se filtró y se concentró hasta un polvo de color crema. El ácido resultante se lavó con varias porciones de hexanos y se secó a vacío para dar 1,95 g (90%) del compuesto del título en forma de un polvo blanquecino. RMN ¹H (DMSO-d₆) δ 1,10 (s, 3H), 1,40 (s, 3H), 1,98-2,16 (m, 2H), 3,71 (d, J = 15,4 Hz, 1H), 4,36 (dd, J = 4,5, 11,5 Hz, 1H), 5,81 (d, J = 15,6 Hz), 6,97 (dd, J = 1,4, 7,2 Hz, 2H), 7,26-7,45 (m, 7H), 7,67 (s, 1H), 11,81 (s, 1H). MS Calculado: 361; Encontrado: 344 (M-OH).

Etapa B

20 Metoxi-metil-amida del ácido 4-bencil-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxílico (3): A 5 ml de disolución de NMP que contenía 0,72 g (1,99 mmol) del compuesto 2 se añadieron 0,91 g (2,39 mmol) de hexafluorofosfato de O-7-azabenzotriazolo-1-il)-N,N,N',N'-tetrametiluronio (HATU) y 0,416 ml (2,39 mmol) de diisopropiletilamina. Después de agitar durante 30 min, se añadieron 0,233 g (2,39 mmol) de hidrocloreuro de O,N-dimetil-hidroxilamina y la reacción se calentó a 50°C. Después de 1 h, la mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con AcOEt. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato sódico, se filtraron y se concentraron a vacío para dar un aceite bruto. La purificación de este aceite por cromatografía ultrarrápida eluyendo con gradiente de hexanos/AcOEt de 60 a 50% dio 0,65 g (81%) del compuesto del título en forma de un sólido de color dorado claro. RMN ¹H (CDCl₃) δ 1,37 (s, 3H), 1,56 (s, 3H), 2,06-2,16 (m, 2H), 3,25 (s, 3H), 3,49 (s, 3H), 3,90 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 4,45 (dd, J = 5,1, 11,3 Hz, 1H), 5,06 (d, J = 16,2 Hz, 1H), 6,98 (dd, J = 1,8, 6,1 Hz, 2H), 7,20-7,24 (m, 3H), 7,30-7,34 (m, 1H), 7,37-7,41 (m, 4H), 7,74 (s, 1H). MS Calculado: 404; Encontrado: 405 (M+H).

Etapa C

- 5 1-(4-Bencil-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-2-(4-metilfenil)etanona (4): A 0,65 g (1,61 mmol) del compuesto 3 disueltos en 20 ml de THF se añadieron 6,4 ml (3,2 mmol) de una disolución de cloruro de 4-metilbencilmagnesio 0,5 M en THF mediante jeringa a lo largo de 10 min. Después de agitar a temperatura ambiente durante 1 h, la reacción se inactivó por adición de aproximadamente 2 ml de disolución acuosa saturada de cloruro amónico. Después la reacción se diluyó con AcOEt y se secó sobre sulfato sódico. La filtración de la disolución a través de un tapón corto de gel de sílice y concentración a vacío, proporcionó el producto bruto en forma de un aceite. La purificación de este aceite por cromatografía ultrarrápida eluyendo con hexanos/ AcOEt al 75% dio 0,64 g (89%) del compuesto del título en forma de una espuma blanca. MS Calculado: 449; Encontrado: 450 (M+H).

Etapa D

- 10 1-(4-Bencil-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-2-(4-metilfenil)-1-propanona (5): A 0,64 g (1,42 mmol) del compuesto 4 disueltos en 10 ml de THF, se añadieron 0,177 ml (2,85 mmol) de yodometano seguido de 0,11 g (2,8 mmol) de hidruro sódico (dispersión al 60% en aceite mineral). Después de agitar a temperatura ambiente durante 2 h, la reacción se inactivó por adición de aproximadamente 2 ml de disolución acuosa saturada de cloruro amónico. Después la reacción se diluyó con AcOEt y se secó sobre sulfato sódico. La filtración de la disolución a través de un tapón corto de gel de sílice y concentración a vacío, proporcionó el producto bruto. La purificación por cromatografía ultrarrápida eluyendo con hexanos/acetato de etilo al 90% dio 0,42 g (64%) del compuesto del título en forma de un polvo de color crema. MS Calculado: 463; Encontrado: 464 (M+H).

Etapa E

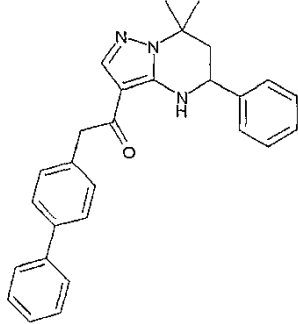
- 20 1-(4-Bencil-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-2-metil-2-(4-metilfenil)-1-propanona (6): A 0,110 ml (0,785 mmol) de diisopropilamina disuelta en 5 ml de THF a -78°C se añadieron 0,314 ml (0,785 mmol) de una disolución de n-butil-litio 2,5 M en hexanos. Después de agitar durante 30 min, se añadieron 0,28 g (0,604 mmol) del compuesto 5 como una disolución en 1 ml de THF. La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 h antes de añadir 0,049 ml (0,79 mmol) de yodometano como una disolución en 1 ml de THF. Después de 1 h, la reacción se inactivó por adición de aproximadamente 0,5 ml de disolución acuosa saturada de cloruro amónico, se diluyó con AcOEt y se secó sobre sulfato sódico. La filtración de la disolución a través de un tapón corto de gel de sílice y concentración a vacío, proporcionó el producto bruto. La purificación por cromatografía ultrarrápida eluyendo con hexanos/ AcOEt al 90% dio 0,067 g (23%) del compuesto del título en forma de un sólido blanquecino. MS Calculado: 477; Encontrado: 478 (M+H).

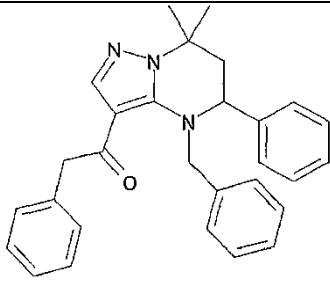
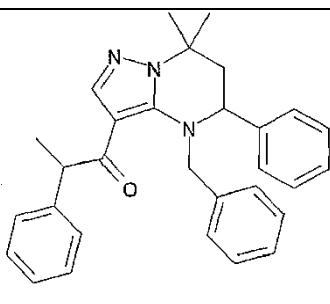
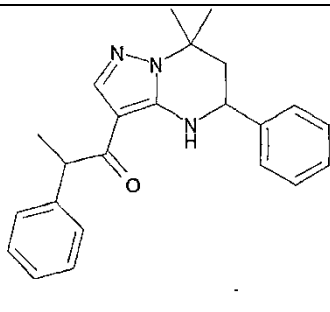
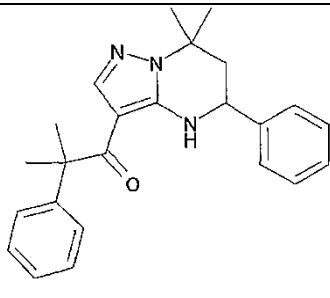
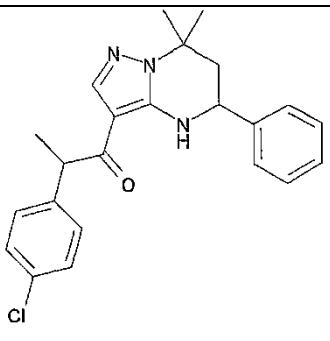
Etapa F

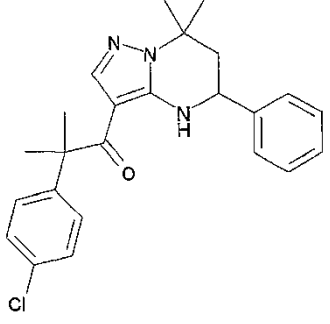
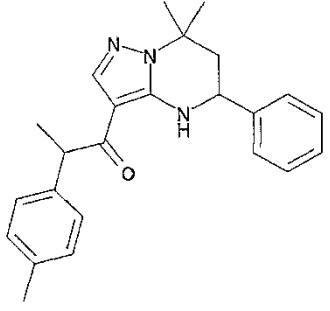
- 30 1-(7,7-Dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-2-metil-2-(4-metilfenil)-1-propanona (7): A 0,060 g (0,126 mmol) del compuesto 6 disuelto en 4 ml de THF:etanol 1:1 se añadieron 0,080 g de paladio sobre carbón al 10%. El recipiente de reacción se tapó con un septum de caucho y se cargó con hidrógeno mediante un balón. Después de 1 h el catalizador se separó por filtración y el filtrado se concentró hasta un sólido de color crema. La purificación por cromatografía ultrarrápida eluyendo con hexanos/ AcOEt al 90% dio 0,041 g (84%) del compuesto del título en forma de un sólido blanco. RMN ¹H (CDCl₃) δ 1,49 (s, 3H), 1,54 (s, 9H), 2,04-2,11 (m, 2H), 2,32 (s, 3H), 4,63 (dd, J = 4,1, 10,7 Hz, 1H), 6,66 (s, 1H), 7,12-7,26 (m, 5H), 7,31-7,44 (m, 5H). MS Calculado: 387; Encontrado: 388 (M+H).

Los compuestos de los ejemplos 1124-1131 mostrados en la tabla 14, se prepararon de una forma similar a la descrita en el ejemplo 1123.

- 40 Tabla 14

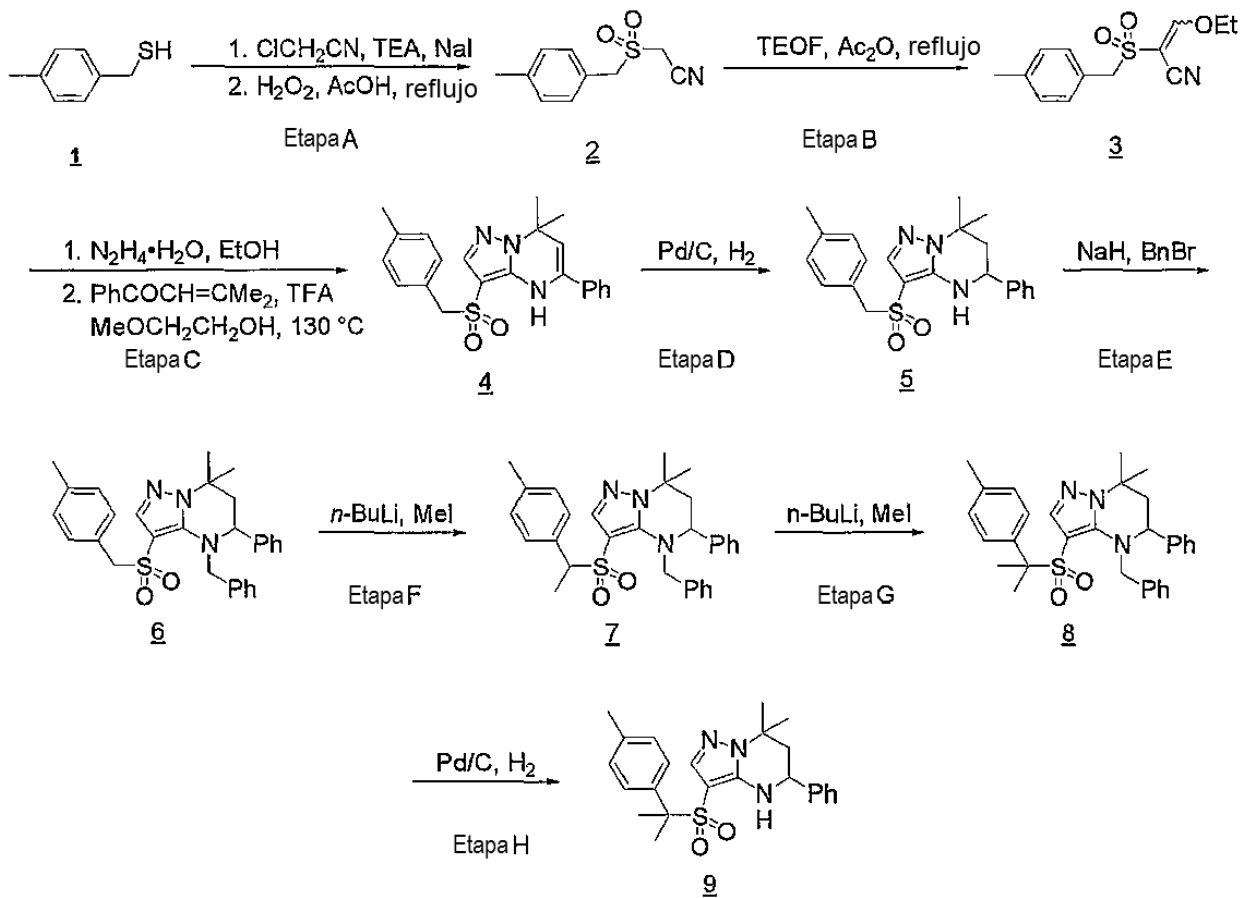
1124		2-(1,1'-bifenil-4-il)-1-(7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)etanona	MS(ESI,m/z) 422 (M +H)+
------	---	--	----------------------------

1125		1-(4-bencil-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-2-feniletanona	MS(ESI,m/z) 436 (M +H)+
1126		1-(4-bencil-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-2-fenil-1-propanona	MS(ESI,m/z) 450 (M +H)+
1127		1-(7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-2-fenil-1-propanona	MS(ESI,m/z) 360 (M +H)+
1128		(1-(7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-2-metil-2-fenil-1-propanona	MS(ESI,m/z) 374 (M +H)+
1129		2-(4-clorofenil)-1-(7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-1-propanona	MS(ESI,m/z) 395 (M +H)+

1130		2-(4-clorofenil)-1-(7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-2-metil-1-propanona	MS(ESI,m/z) 409 (M +H)+
1131		1-(7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-2-(4-metilfenil)-1-propanona	MS(ESI,m/z) 374 (M +H)+

Ejemplo 1132

7,7-Dimetil-3-((1-metil-1-(4-metilfenil)etil)sulfonyl)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina



5 Etapa A

5 *p*-Tolilmetanosulfonilacetoniitrilo (2): A una disolución de 10 ml etanol que contenía 4,1 g (30 mmol) de *p*-tolilmetanetiolo a 0°C, se añadieron 4,1 ml (30 mmol) de trietilamina y 4,4 g (30 mmol) de yoduro sódico. Después de dejar agitar la reacción a temperatura ambiente durante aproximadamente 30 min, la reacción se enfrió a 0°C y se añadieron gota a gota 1,9 ml (30 mmol) de cloroacetoniitrilo como una disolución en 10 ml de etanol. La reacción se dejó que alcanzara la temperatura ambiente durante la noche y posteriormente se filtró y se concentró. El concentrado se repartió entre agua y éter y se separaron. La capa de éter se lavó sucesivamente con carbonato sódico 2 N y salmuera y se concentró hasta un aceite que solidificó. Después, el sólido bruto se disolvió en 90 ml de ácido acético glacial, se trató con 12,1 ml (107 mmol) de peróxido de hidrógeno al 30% y se calentó a 100°C. La reacción se enfrió a temperatura ambiente después de 3 h momento en el que precipitó un sólido blanco. El precipitado se recogió por filtración, se lavó con ácido acético glacial y se secó a vacío para dar 6,4 g (69%) del compuesto del título en forma de un sólido blanco. RMN ¹H (CDCl₃) δ 2,39 (s, 3H), 3,70 (s, 2H), 4,48 (s, 2H), 7,32 (dd, J = 7,3, 40,2 Hz, 4H).

Etapa B

15 3-Etoxi-2-*p*-tolilmetanosulfonilacriloniitrilo (3): A una disolución de 4,4 g (21 mmol) del compuesto 2 en 17,5 ml (105 mmol) de ortoformiato de trietilo, se añadieron 9,9 ml (105 mmol) de anhídrido acético. La disolución resultante se calentó a reflujo durante 18 h antes de concentrarla hasta un sólido. La recristalización en AcOEt-hexanos dio 5,0 g (90%) del compuesto del título en forma de un sólido blanco.

RMN ¹H (CDCl₃) δ 1,29 (t, J = 7,0 Hz, 3H), 2,36 (s, 3H), 4,19 (q, J = 7,0 Hz, 2H), 4,35 (s, 2H), 7,23 (dd, J = 8,0, 19,9 Hz) 7,37 (s, 1H).

20 Etapa C

7,7-Dimetil-3-(4-metilbencil)sulfonil)-5-fenil-4,7-dihidropirazolo[1,5-*a*]pirimidina (4) : Una suspensión de 1,9 g (7,2 mmol) del compuesto 3 en 25 ml de etanol se trató con 0,38 ml (7,9 mmol) de hidrazina monohidrato y se calentó a reflujo durante 3 h. La reacción se concentró a vacío para dar la 4-*p*-tolilmetanosulfonil-2*H*-pirazol-3-ilamina bruta en forma de un sólido marrón claro. El pirazol bruto, 1,3 g (7,9 mmol) de 3-metil-1-fenil-but-2-en-1-ona y 2,8 ml (36 mmol) de ácido trifluoroacético se disolvieron en 25 ml de 2-metoxietanol y se calentaron a reflujo durante 3 días. La reacción después se enfrió a temperatura ambiente, se concentró a vacío y se disolvió en AcOEt. Esta disolución se lavó sucesivamente con disolución saturada de bicarbonato sódico, agua y salmuera, antes de secarla sobre sulfato sódico. La disolución se filtró, se concentró a vacío y el material bruto resultante se purificó por cromatografía ultrarrápida eluyendo con un gradiente de hexanos/ AcOEt de 75 a 33% para dar 1,25 g (44%) del compuesto del título en forma de un polvo. RMN ¹H (CDCl₃) δ 1,67 (s, 6H), 2,13 (s, 3H), 4,26 (s, 2H), 4,81 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 6,39 (s, 1H), 7,05 (dd, J = 8,0, 18,5 Hz, 4H), 7,20 (dd, J = 3,7, 7,4 Hz, 2H), 7,36-7,39 (m, 3H), 7,52 (s, 1H). MS Calculado: 393; Encontrado: 394 (M+H).

Etapa D

35 7,7-Dimetil-3-((4-metilbencil)sulfonil)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-*a*]pirimidina (5): A 0,500 g (1,27 mmol) del compuesto 4 disuelto en 8 ml de THF:etanol 1:1 se añadieron 0,50 g de paladio sobre carbón al 10%. El recipiente de reacción se tapó con un septum de caucho y se cargó con hidrógeno mediante un balón. Después de 2 días a temperatura ambiente, el catalizador se separó por filtración y el filtrado se concentró hasta un sólido. La purificación por cromatografía ultrarrápida eluyendo con un gradiente de hexanos/ AcOEt de 75 a 33% dio 0,385 g (77%) del compuesto del título en forma de un sólido blanco. RMN ¹H (CDCl₃) δ 1,49 (s, 3H), 1,59 (s, 3H), 1,83-1,97 (m, 2H), 2,37 (s, 3H), 4,09-4,24 (m, 3H), 5,03 (s, 1H), 7,06-7,13 (m, 6H), 7,30-7,39 (m, 3H), 7,45 (s, 1H). MS Calculado: 395; Encontrado: 396 (M+H).

Etapa E

45 4-Bencil-7,7-dimetil-3-((4-metilbencil)sulfonil)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-*a*]pirimidina (6): A una disolución de 0,34 g (0,86 mmol) del compuesto 5 en 10 ml de THF a 0°C se añadieron 0,128 ml (1,07 mmol) de bromuro de bencilo seguido de 0,034 g (0,86 mmol) de hidruro sódico (dispersión al 60% en aceite mineral). La reacción se dejó calentar a temperatura ambiente después de 30 min y se agitó durante 30 min adicionales antes de inactivarla con agua. La reacción inactivada se diluyó con cinco volúmenes de agua y se extrajo con AcOEt. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato sódico, se filtraron y se concentraron a vacío. El producto bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida eluyendo con hexanos/ AcOEt al 70% para dar 0,39 g (93%) del compuesto del título en forma de un sólido blanco. RMN ¹H (CDCl₃) δ 1,27 (s, 3H), 1,52 (s, 3H), 1,93-2,05 (m, 2H), 2,27 (s, 3H), 3,83 (d, J = 15,8 Hz, 1H), 4,18-4,30 (m, 3H), 5,51 (d, J = 15,8 Hz, 1H), 6,98-7,00 (m, 2H), 7,09 (dd, J = 8,2, 12,1 Hz, 4H), 7,17 (d, J = 6,8 Hz, 2H), 7,26-7,30 (m, 3H), 7,32-7,40 (m, 3H), 7,47 (s, 1H).

Etapa F

55 4-Bencil-7,7-dimetil-3-((1-(4-metilfenil)etil)sulfonil)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-*a*]pirimidina (7): Una disolución de 0,23 g (0,47 mmol) del compuesto 6 en 4 ml de THF se enfrió a 0°C y se trató con 0,24 ml (0,59 mmol) de *n*-butil-litio (disolución 2,5 M en hexanos) y se dejó que alcanzara la temperatura ambiente durante 20 min. Después de enfriar la reacción a 0°C, se añadieron 0,103 ml (1,66 mmol) de yodometano como una disolución en 2

ml de THF. La reacción se dejó calentar a temperatura ambiente durante 30 min momento en el que la reacción se inactivó con unas gotas de disolución saturada de cloruro amónico. La reacción se secó sobre sulfato sódico, se filtró y se concentró a vacío. El residuo se purificó por cromatografía ultrarrápida eluyendo con hexanos/ AcOEt al 80% para dar 0,14 g (60%) del compuesto del título en forma de un sólido blanco. MS Calculado: 499; Encontrado: 500 (M+H).

5

Etapa G

4-Bencil-7,7-dimetil-3-((1-metil-1-(4-metilfenil)etil)sulfonyl)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina (8): Usando el método descrito para la síntesis del compuesto 7, se preparó el compuesto del título con 51% de rendimiento aislado. MS Calculado: 513; Encontrado: 514 (M+H).

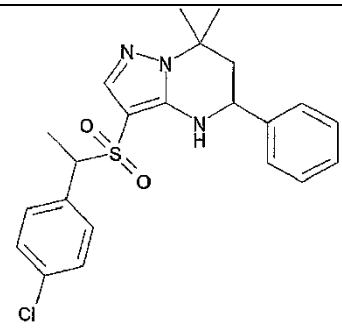
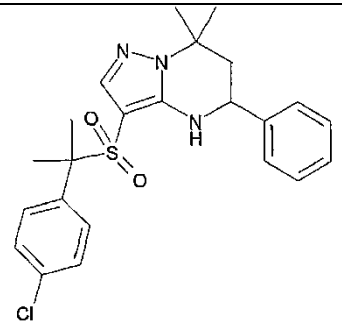
10 Etapa H

7,7-Dimetil-3-((1-metil-1-(4-metilfenil)etil)sulfonyl)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina (9): A 0,075 g (0,146 mmol) del compuesto 8 disuelto en 6 ml de THF:etanol 1:1 se añadieron 0,10 g de paladio sobre carbón al 10%. El recipiente de reacción se tapó con un septum de caucho y se cargó con hidrógeno mediante un balón. Después de 2 h a temperatura ambiente, el catalizador se separó por filtración y el filtrado se concentró para dar 0,056 g (91%) del compuesto del título en forma de un sólido blanco. MS Calculado: 423; Encontrado: 424 (M+H).

15

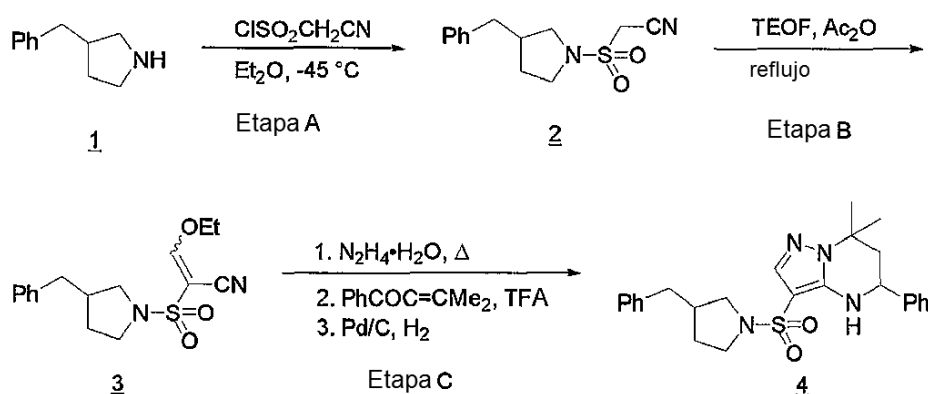
Los compuestos de los ejemplos 1133-1134, mostrados en la tabla 15, se prepararon de una forma similar a la descrita en el ejemplo 1132.

Tabla 15

1133		3-((1-(4-clorofenil)etil)sulfonyl)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 431 (M +H)+
1134		3-((1-(4-clorofenil)-1-metiletil)sulfonyl)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 445 (M +H)+

20 Ejemplo 1135

3-(3-Bencilpirrolidina-1-sulfonyl)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina



Etapa A

(3-Bencilpirrolidina-1-sulfonil)acetonitrilo (2): A 20 ml de disolución en éter que contiene 1,34 g (8,31 mmol) de 3-bencilpirrolidina enfrida a -45°C se añadieron 0,61 g (4,4 mmol) de cloruro de 2-cianoetanosulfonilo como una disolución en 10 ml de éter. La reacción se dejó calentar a temperatura ambiente y se agitó durante 24 h, y durante este tiempo se formó un acetite en la pared del matraz. La disolución de éter se vertió separándola del aceite y se filtró a través de un tapón corto de gel de sílice. El filtrado así obtenido se concentró a vacío para dar un sólido que se purificó por cromatografía ultrarrápida eluyendo con hexanos/AcOEt al 75% para dar 1,25 g (44%) del compuesto del título en forma de una cera.

RMN ^1H (CDCl_3) δ 1,73-1,83 (m, 1H), 2,08-2,15 (m, 1H), 2,57-2,67 (m, 1H), 2,71-2,79 (m, 2H), 3,21 (dd, $J = 8,2, 9,7$ Hz, 1H), 3,49-3,55 (m, 1H), 3,63 (dd, $J = 7,0, 9,4$ Hz, 1H), 3,69-3,74 (m, 1H), 3,95 (s, 2H), 7,16 (d, $J = 7,4$ Hz, 2H), 7,21-7,33 (m, 3H).

Etapa B

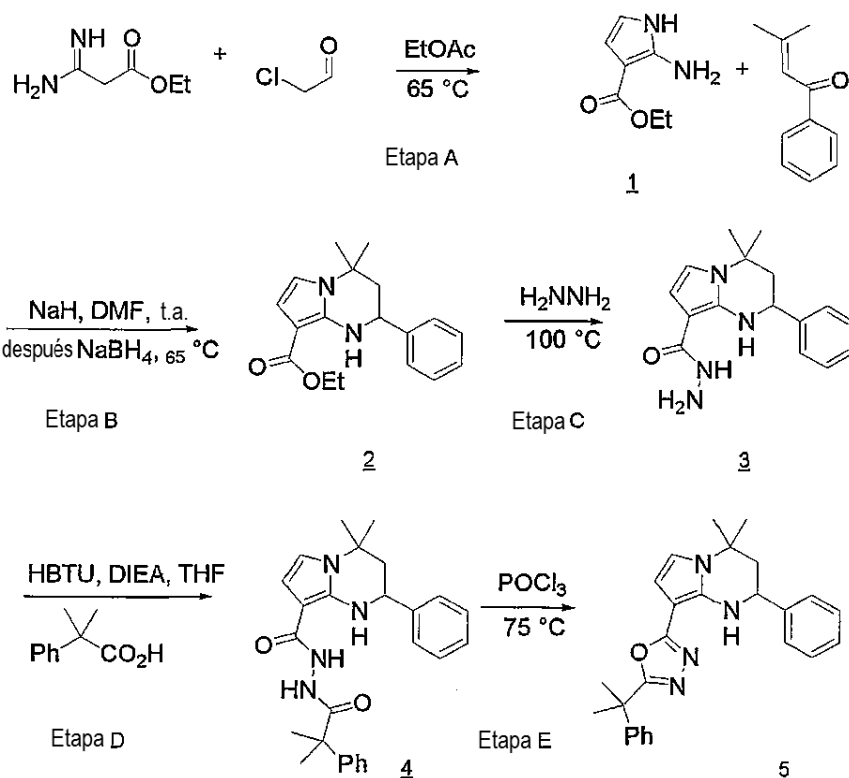
2-(3-Bencilpirrolidina-1-sulfonil)-3-etoxiacrilonitrilo (3): A una disolución de 0,14 g (0,53 mmol) del compuesto 2 en 0,43 ml (2,6 mmol) de ortoformiato de trietilo, se añadieron 0,25 ml (2,6 mmol) de anhídrido acético. La disolución resultante se calentó a reflujo durante 4 h antes de concentrarla hasta un aceite. El aceite bruto así obtenido se purificó por cromatografía ultrarrápida eluyendo con hexanos/AcOEt al 75% para dar 0,079 g (46%) del compuesto del título en forma de un aceite amarillo. RMN ^1H (CDCl_3) δ 1,42 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H), 1,67-1,77 (m, 1H), 2,01-2,09 (m, 1H), 2,53-2,62 (m, 1H), 2,71 (d, $J = 7,4$ Hz, 2H), 3,05 (dd, $J = 8,4, 9,8$ Hz, 1H), 3,35-3,41 (m, 1H), 3,48 (dd, $J = 7,0, 9,5$ Hz, 1H), 3,53-3,59 (m, 1H), 4,31 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 7,15-7,17 (m, 2H), 7,19-7,23 (m, 1H), 7,26-7,31 (m, 2H), 7,76 (s, 1H).

Etapa C

3-(3-Bencilpirrolidina-1-sulfonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazol[1,5-a]pirimidina (4): Una disolución en etanol de 2 ml que contenía 0,079 g (0,247 mmol) del compuesto 3 se trató con 0,013 ml (0,27 mmol) de hidrazina monohidrato y se calentó a reflujo durante 5 h. La reacción se concentró a vacío para dar la 4-(3-bencilpirrolidina-1-sulfonil)-2H-pirazol-3-ilamina. El pirazol bruto así obtenido se disolvió en 2 ml de 2-metoxietanol que contenía 0,044 g (0,27 mmol) de 3-metil-1-fenil-but-2-en-1-ona y se añadieron 0,038 ml (0,49 mmol) de ácido trifluoroacético. La mezcla se calentó a reflujo durante 3 días y después se concentró y purificó por cromatografía ultrarrápida eluyendo con hexanos/AcOEt al 60% para dar 3-(3-bencilpirrolidina-1-sulfonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazol[1,5-a]pirimidina que se encontró que era solo 90% puro por análisis de HPLC. Este material después se disolvió en 1 ml de THF:etanol 1:1 y 0,010 g de paladio sobre carbón al 10%. El recipiente de reacción se tapó con un septum de caucho y se cargó con hidrógeno mediante un balón. Después de 90 min a temperatura ambiente, el catalizador se separó por filtración y el filtrado se concentró hasta un aceite. La purificación por cromatografía ultrarrápida eluyendo con hexanos/AcOEt al 75% dio 0,024 g (20% a partir del compuesto 3) del compuesto del título en forma de un aceite amarillo claro. RMN ^1H (CDCl_3) δ 1,55-1,66 (m, 7H), 1,94-2,03 (m, 1H), 2,08-2,16 (m, 2H), 2,37-2,50 (m, 1H), 2,58-2,70 (m, 2H), 2,90-2,97 (m, 1H), 3,18-3,27 (m, 1H), 3,31-3,42 (m, 2H), 4,53-4,60 (m, 1H), 5,71 (s, 1H), 7,11-7,14 (m, 2H), 7,19-7,23 (m, 1H), 7,26-7,40 (m, 7H), 7,53 (s, 1H). MS Calculado: 450; Encontrado: 451 (M+H).

Ejemplo 1136

4,4-Dimetil-8-[5-(1-metil-1-fenil-etil)-[1,3,4]oxadiazol-2-il]-2-fenil-1,2,3,4-tetrahidropirrol[1,2-a]pirimidina



Etapa A

5 Éster etílico del ácido 2-amino-1H-pirrol-3-carboxílico (1): El éster etílico del ácido carbamimidol-acético (3,357g, 25,8 mmol) se disolvió en AcOEt (20 ml). Se añadió rápidamente cloroacetaldehído en agua (disolución al 50% en agua, 1,8 ml, 28,7 mmol) a temperatura ambiente. La disolución se agitó durante 2 minutos hasta que se formó un precipitado. La disolución se llevó después a 65°C durante 0,5 h. La mezcla de reacción después se enfrió y se llevó a la cromatografía ultrarrápida con AcOEt. Las fracciones que contenían producto se concentraron para dar el material deseado en forma de un sólido verde. Se obtuvieron 0,68 g, 31% de rendimiento. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 1,32 (t, J = 7,2 Hz, 3H), 4,24 (q, J = 7,0 Hz, 2H), 5,08 (s ancho, 2H), 6,10 - 6,13 (m, 1H), 6,25 (t, J = 3,12, 1 Hz), 8,60 (s ancho, 1H); MS Calculado: 154; Encontrado 155 (M+H).

Etapa B

15 Éster etílico del ácido 4,4-dimetil-2-fenil-1,2,3,4-tetrahidropirrolo[1,2-a]pirimidina-8-carboxílico (2): el compuesto 1 (0,68g, 4,41 mmol) se disolvió en DMF (5 ml). Se añadió NaH (al 60en aceite mineral, 0,19 g, 4,7 mmol) a una temperatura que daba una evolución de gas rápida. La reacción se agitó durante 0,5 h, tras lo cual se añadió EtOH (5 ml) y NaBH₄ (1,19 g). La disolución se llevó a 60°C durante 0,5 h y después se enfrió a temperatura ambiente. La disolución se inactivó con agua, se extrajo con Et₂O (3 veces), se secó (Na₂SO₄) y se concentró. La cromatografía ultrarrápida (AcOEt al 10%) dio el producto deseado en forma de un sólido marrón claro (0,60 g, 63% de rendimiento). MS Calculado: 298; Encontrado 299 (M+H).

Etapa C

25 Hidrazida del ácido 4,4-dimetil-2-fenil-1,2,3,4-tetrahidropirrolo[1,2,-a]pirimidina-8-carboxílico (3): El compuesto 2 (0,210 g), se diluyó con hidrazida anhidra (5 ml) y se calentó a 100°C durante 3 días. La reacción después se enfrió y se diluyó con agua. La disolución se extrajo con AcOEt (3 veces), se secó (Na₂SO₄) y se concentró. El residuo se llevó a la cromatografía ultrarrápida (MeOH/AcOEt al 10%) para dar el material deseado. (0,12 g, 60% de rendimiento). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 1,54 (s, 6H), 1,99 - 2,13 (m, 2H), 3,89 (s ancho, 2H), 4,64 (dd, J = 3,5, 11,7 Hz, 1H), 6,02 (d, J = 3,9 Hz), 6,22 (d, J = 3,9 Hz, 1H), 6,55 (s ancho, 1H), 6,74 (s ancho, 1H), 7,31 - 7,46 (m, 5H). MS Calculado: 284; Encontrado 285 (M+H).

Etapa D

30 N-(2-Metil-2-fenilpropionil)-hidrazida del ácido 4,4-dimetil-2-fenil-1,2,3,4-tetrahidropirrolo[1,2,-a]pirimidina-8-carboxílico (4) :

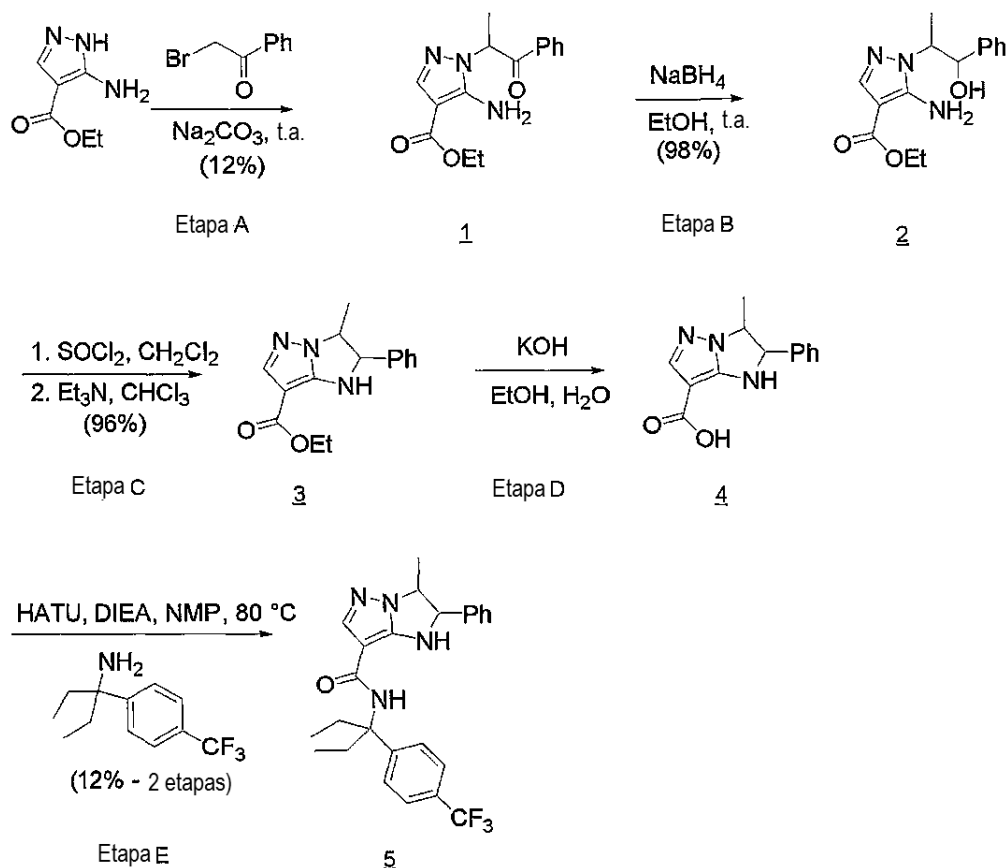
El compuesto 3 (0,085 g, 0,30 mmol) se disolvió en THF (2 ml). Se añadieron HBTU (0,136g, 0,36 mmol), ácido α,α -dimetil-fenilacético (0,059g, 0,36 mmol), y DIEA (0,10 ml, 0,60 mmol). La reacción se agitó durante 2 h y se concentró. La cromatografía ultrarrápida (AcOEt/hexanos al 50%) dio el producto deseado. 0,123 g obtenidos (96% de rendimiento). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 1,49 (s, 3H), 1,50 (s, 3H), 1,60 (s, 3H), 1,61 (s, 3H), 1,95 - 2,10 (m, 2H), 4,56 (dd, $J = 3,1, 11,3$ Hz, 1H), 6,13 (d, $J = 3,5$ Hz, 1H), 6,17 (d, 3,5 Hz, 1H), 6,65 (s ancho, 1H), 7,22 - 7,43 (m, 10H), 7,81 (s ancho, 1H), 7,92 (s ancho, 1H). MS Calculado: 430; Encontrado 431 (M+H).

Etapa E

4,4-Dimetil-8-[5-(1-metil-1-fenil-etil)-[1,3,4]oxadiazol-2-il]-2-fenil-1,2,3,4-tetrahidropirrol[1,2-a]pirimidina (5): El compuesto 4 (0,060g, 0,14 mmol) se diluyó en POCl_3 (3 ml). La disolución se calentó a 75°C durante 3 h. La disolución se enfrió y se inactivó con cuidado con agua. La disolución se diluyó con AcOEt y la mezcla se neutralizó con cuidado con disolución saturada de NaHCO_3 . La capa orgánica se separó y la capa acuosa se extrajo dos veces más con porciones de AcOEt. Las capas orgánicas combinadas se secaron (Na_2SO_4), se concentraron y se llevaron a la cromatografía ultrarrápida para dar el producto deseado en forma de un sólido blanco. 0,016 g obtenidos (28% de rendimiento). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 1,55 (s, 6H), 1,80 (s, 6H), 2,02 - 2,16 (m, 2H), 4,68 (dd, $J = 3,2, 11,6$ Hz, 1H), 6,23 (d, $J = 3,2$ Hz, 1H), 6,30 (d, $J = 3,2$ Hz, 1H), 7,20 - 7,46 (m, 10H). MS Calculado; 412; Encontrado 413 (M+H).

Ejemplo 1137

[1-Etil-1-(4-trifluorometil-fenil)-propil]-amida del ácido 3-metil-2-fenil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-b]pirazol-7-carboxílico



Etapa A

Éster etílico del ácido 5-amino-1-(1-metil-2-oxo-2-fenil-etil)-1H-pirazol-4-carboxílico (1): El éster etílico del ácido 5-amino-1H-pirazol-4-carboxílico (7,35 g, 47,3 mmol) se disolvió en 160 ml de DMF. Se añadió Na_2CO_3 (5,02 g, 47,3 mmol) seguido de 2-bromopropiofenona (7,2 ml, 47,3 mmol). La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 días. La disolución se diluyó con AcOEt y la capa orgánica se lavó con disolución saturada de NaHCO_3 , salmuera, se secó (MgSO_4), y se concentró. La cromatografía ultrarrápida (AcOEt/hexano al 20-45%) dio el producto deseado (1,58g, 12% de rendimiento). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 1,3 (t, $J = 7,0$ Hz, 3H), 1,7 (d, $J = 7,4$ Hz, 3H), 4,2 (q, $J = 7,0$ Hz, 2H), 5,4 (bs, 2H), 5,9 (q, $J = 7,0$ Hz, 1H), 7,41 - 7,59 (m, 3H), 7,60 (s, 1H), 8,0 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H).

Etapa B

Éster etílico del ácido 5-amino-1-(2-hidroxi-1-metil-2-fenil-etil)-1*H*-pirazol-4-carboxílico (2): El compuesto 1 (0,7 g, 2,43 mmol) se disolvió en 34 ml de EtOH. Se añadió NaBH₄ (0,18g, 4,87 mmol) de una vez. La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 0,5 h. La disolución se inactivó con disolución saturada de NH₄Cl y se extrajo con CH₂Cl₂ (3 veces). La capa orgánica se lavó con salmuera, se secó (MgSO₄), se concentró para dar un sólido blanco esponjoso 2 (0,69 g, 98% de rendimiento). MS: Calculado: 289; Encontrado: 290 (M+H).

Etapa C

Éster etílico del ácido 3-metil-2-fenil-2,3-dihidro-1*H*-imidazo[1,2-*b*]pirazol-7-carboxílico (3): El compuesto 2 (0,80g, 2,8 mmol) se disolvió en CH₂Cl₂. Se añadió gota a gota SOCl₂ (0,61 ml, 8,3 mmol). Después de 90 minutos, la disolución se concentró para dar un sólido amarillo. Después de bombeo con alto vacío durante 5 minutos, el sólido se disolvió en CHCl₃. Se añadió gota a gota Et₃N (2,7 ml, 19,5 mmol) y la mezcla de reacción se inactivó con agua y se diluyó con AcOEt. La disolución se lavó con disolución saturada de NH₄Cl, disolución saturada de NaHCO₃, salmuera y después se secó (MgSO₄). La cromatografía ultrarrápida (AcOEt/hexano al 20%) dio tanto el isómero *syn* (0,10 g, 14%) como el *anti* (0,62 g, 82%) del compuesto 3. Isómero *anti* RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 1,23 (t, *J* = 7,0 Hz, 3H), 1,80 (d, *J* = 6,6 Hz, 3H), 4,10 - 4,20 (m, 2H), 4,25 - 4,35 (m, 1H), 4,38 (s an., 1H), 5,10 (d, *J* = 9,8 Hz, 1H), 7,17 - 7,25 (m, 5H), 7,59 (s, 1H). Isómero *syn* RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 1,28 (d, *J* = 7,0 Hz, 3H), 7,38 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H), 4,25 - 4,35 (m, 2H), 7,43 - 7,52 (m, 1H), 5,17 (s ancho, 1H), 5,23 (d, *J* = 9,8 Hz, 1H), 7,37 - 7,45 (m, 5H).

Etapa D y E

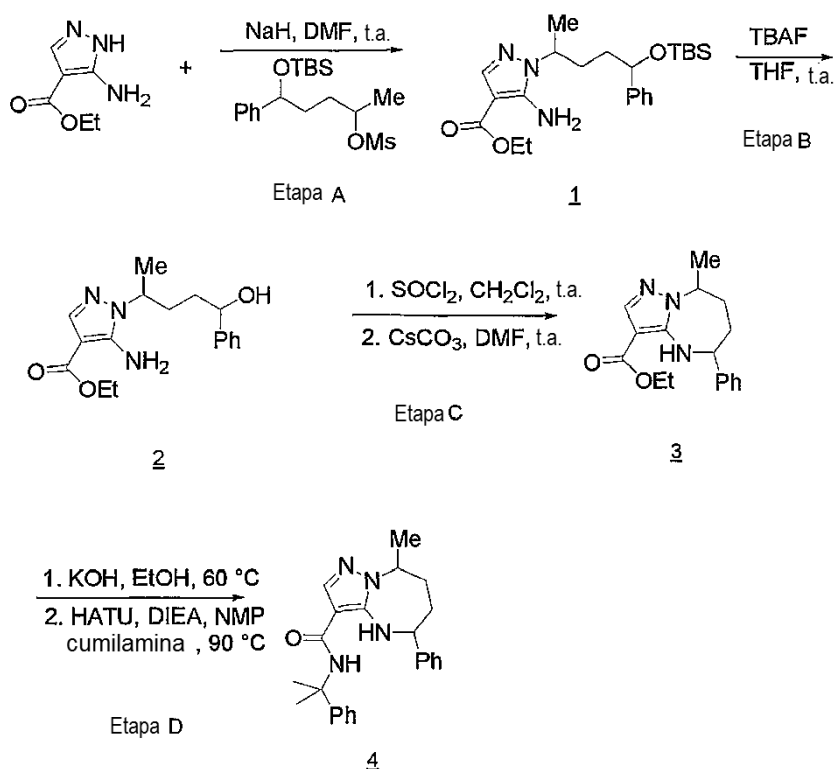
[1-Etil-1-(4-trifluorometil-fenil)-propil]-amida del ácido 3-metil-2-fenil-2,3-dihidro-1*H*-imidazo[1,2-*b*]pirazol-7-carboxílico (5):

El compuesto 3 (0,085 g, 0,3 mmol) se disolvió en EtOH (3 ml). Se añadió KOH (6 M en agua, 0,9 ml, 1,78 mmol). La reacción se agitó a 60°C durante 3 h. La disolución se enfrió, se diluyó con AcOEt (10 ml) y agua (10 ml) y se agitó enérgicamente. La capa acuosa se separó y se acidificó a pH = 3. Después esta capa ácida se extrajo con AcOEt (3 veces). Las capas de AcOEt combinadas se lavaron con salmuera, se secaron (Na₂SO₄) y se concentraron. El residuo después se disolvió en NPF (1 ml) y se añadieron 1-etil-1-(4-trifluorometil-fenil)-propilamina (0,087 g, 0,37 mmol), HATU (0,14 g, 0,37 mmol), y DIEA (0,14 ml, 0,78 mmol). La reacción se calentó a 80°C durante 2 días. Después la disolución se enfrió, se lavó con agua, se secó (MgSO₄), y se concentró. La cromatografía ultrarrápida (AcOEt/hexanos al 20%) dio 0,017 g (12% de rendimiento) de la amida 5.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 0,79 - 0,83 (m, 6H), 1,26 (d, *J* = 7,0 Hz, 3 H), 1,99 - 2,05 (m, 2H), 2,23 - 2,31 (m, 2H), 4,44 - 4,48 (m, 1H), 5,19 (s ancho, 1H), 5,24 (d, *J* = 10 Hz, 1H), 5,66 (s ancho, 1H), 7,37 - 7,63 (m, 9H). MS Calculado: 456; Encontrado: 457 (M+H).

Ejemplo 1138

(1-Metil-1-fenil-etil)-amida del ácido 8-metil-5-fenil-5,6,7,8-tetrahidro-4*H*-pirazolo[1,5-*a*][1,3]diazepina-3-carboxílico



Etapa A

Éster etílico del ácido 5-amino-1-[4-*tert*-butil-dimetil-silaniloxi]-1-metil-4-fenil-butil]-1*H*-pirazol-4-carboxílico (1):

5 El éster etílico del ácido 5-amino-1*H*-pirazol-4-carboxílico (1,60 g, 10,3 mmol) se disolvió en 10 ml de DMF. La disolución se enfrió a 0°C y se añadió en una porción NaH (al 60% en aceite mineral, 0,82 g, 20,6 mmol). La reacción se calentó a temperatura ambiente tras cesar la evolución de H₂. La reacción se agitó durante 0,5 h hasta que el color naranja brillante persistía. La reacción se llevó de nuevo a 0°C y después se añadió éster de 4-(*tert*-butil-dimetil-silaniloxi)-1-metil-4-fenilbutilo del ácido metanosulfónico (3,49 g, 9,38 mmol) como una disolución en 6 ml de DMF. La reacción se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante 2,5 días. La disolución se inactivó con agua y se diluyó con AcOEt. Se separó la capa orgánica y la capa acuosa se extrajo dos veces más con AcOEt. Las capas orgánicas combinadas se secaron (MgSO₄), se concentraron y se llevaron a la cromatografía ultrarrápida (AcOEt/hexanos al 15%) para dar 0,530 g (13% de rendimiento) del producto deseado en forma de un aceite. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 0,16 (s, 3H), 0,17 (s, 3H), 1,04 (d, J = 10 Hz, 9H), 1,48 - 1,52 (m, 3H), 1,55 (d, J = 6,4 Hz, 3H), 1,60 (d, J = 6,8 Hz, 3H - otro diastereoisómero), 1,62 - 1,75 (m, 2H), 1,97 - 2,07 (m, 2H), 2,10 - 2,20 (m, 2H - otro diastereoisómero), 4,02 - 4,07 (m, 1H), 4,21 - 4,29 (m, 1H - otro diastereoisómero), 4,40 - 4,43 (m, 2H), 4,79 - 4,86 (m, 1H), 5,04 (s ancho, 1H), 5,25 (s ancho, 1H - otro diastereoisómero), 7,36 - 7,47 (m, 5H), 7,79 (s, 1H); MS Calculado: 431; Encontrado 432 (M+H).

Etapa B y C

20 Éster etílico del ácido 8-metil-5-fenil-5,6,7,8-tetrahidro-4*H*-pirazolo[1,5-*a*][1,3]diazepina-3-carboxílico (3): El compuesto 1 (2,0 g, 4,6 mmol) se disolvió en 9 ml de THF. Se añadió TBAF (1 M en THF, 13,9 ml, 13,9 mmol) a temperatura ambiente. La reacción se agitó durante 0,5 h. La reacción se diluyó con éter y se lavó con salmuera y agua. La capa de éter se secó (MgSO₄) y se concentró para dar el producto alcohol bruto 2. MS Cald.: 317; Encontrado 318 (M+H).

25 El alcohol 2 se recogió en CH₂Cl₂ (80 ml). Se añadió SOCl₂ (1,7 ml, 23,4 mmol). Después de 1 h, la disolución se concentró y se volvió a disolver en 80 ml de DMF. Se añadió CsCO₃ (12,6 g, 39 mmol). Después de 3 h, se añadió CsCO₃ adicional (12,6 g, 39 mmol). La reacción se realizó durante 1,5 días. La reacción se inactivó con agua y se diluyó con AcOEt. Después de separación de la capa orgánica, la capa acuosa se lavó dos veces con AcOEt. Las capas orgánicas combinadas se secaron (MgSO₄), se concentraron y se llevaron a la cromatografía ultrarrápida para dar 0,35 g (26% de rendimiento) de una mezcla de los isómeros *cis* y *trans* que se separaron fácilmente.

30 Isómero *anti* - RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 1,24 (t, J = 7,0 Hz, 3H), 1,40 (d, J = 7,0 Hz, 3H), 1,93 - 2,34 (m, 4H), 4,05 (d, 1H), 4,09 - 4,23 (m, 2H), 4,79 - 4,85 (m, 1H), 6,40 (s ancho, 1H), 7,27 - 7,44 (m, 5H), 7,64 (s, 1H). MS Calculado: 299; Encontrado 300 (M+H). Isómero *syn* - RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 1,24 (t, J = 7,0 Hz, 3H), 1,68 (d, J = 7,0 Hz, 3H), 1,70 - 1,80 (m, 1H), 2,00 - 2,23 (m, 3H), 4,17 - 4,30 (m, 4H), 6,43 (s ancho, 1H), 7,22 - 7,40 (m, 5H), 7,63 (s, 1H). MS Calculado: 299; Encontrado 300 (M+H).

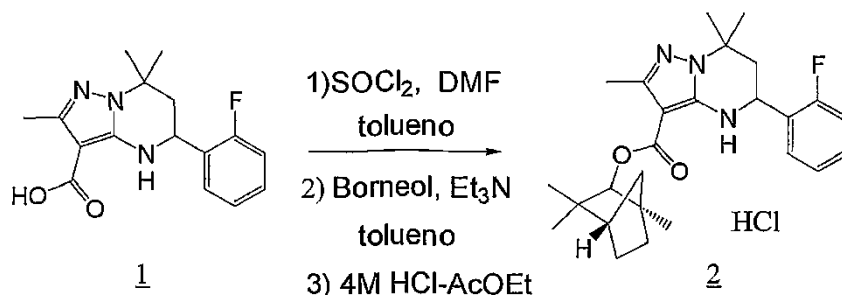
Etapa D

(1-Metil-1-fenil-etil)-amida del ácido 8-metil-5-fenil-5,6,7,8-tetrahidro-4H-pirazolo[1,5-a][1,3]diazepina-3-carboxílico (4): El compuesto 3 (0,074 g, 0,25 mmol) se diluyó con EtOH (0,8 ml). Se añadió KOH (6 M en agua, 0,23 ml) y la reacción se agitó a 60°C durante 3,5 h. La disolución se enfrió y se diluyó con AcOEt y agua. Después de agitación enérgica, la capa acuosa se separó y se acidificó a pH = 3. Después la capa acuosa se extrajo con AcOEt (3 veces). Las capas orgánicas se combinaron, se secaron (MgSO₄), y se concentraron para dar 0,070 g del ácido carboxílico deseado. MS Calculado: 271; Encontrado 272 (M+H).

Este residuo ácido (0,070 g, 0,26 mmol) se disolvió en NPF (2 ml). Se añadieron HATU (0,12 g, 0,31 mmol) y cumilamina (0,042 g, 0,31 mmol) seguido de DIEA (0,090 ml, 0,52 mmol). La reacción se agitó a 90°C durante 2 h. La disolución se enfrió a temperatura ambiente y se diluyó con agua. La disolución se extrajo con AcOEt (3 veces), se secó (MgSO₄), y se concentró. La cromatografía ultrarrápida (AcOEt/hexanos al 30%) dio el producto deseado. 0,065 g obtenidos (65% de rendimiento). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 1,65 (d, J = 6,6 Hz, 3H), 1,71 (s, 3H), 1,75 (s, 3H), 2,00 - 2,21 (m, 4H), 4,21 - 4,29 (m, 2H), 5,80 (s an., 1H), 7,02 (s an., 1H), 7,18 - 7,47 (m, 10H), 7,49 (s, 1H); MS Calculado: 388; Encontrado 389 (M+H).

Ejemplo 1142

5-(2-Fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de (1R,4S)-1,3,3-trimetilbicyclo[2.2.1]hept-2-ilo



1) A una disolución del compuesto 1 (0,4 g, 1,32 mmol) y DMF (1 gota) en tolueno (4 ml) se añadió SOCl₂ (0,31, 2,64 mmol) a temperatura ambiente. Después de agitar a 60°C 1 h, el disolvente se concentró a vacío. El residuo se diluyó con tolueno y se le añadieron borneol (0,3 g, 1,98 mmol) y Et₃N (0,3 g, 2,90 mmol). Después de agitar a 60°C 1 h, la mezcla de reacción se lavó con HCl 1 N y salmuera, se secó sobre MgSO₄, y se concentró a vacío. La cromatografía ultrarrápida dio el producto deseado en forma de un aceite. A una disolución agitada del aceite obtenido (90 mg, 0,2 mmol) en AcOEt (2 ml) se añadió HCl-AcOEt 4 M (0,5 ml, 2,0 mmol) a temperatura ambiente. El precipitado se recogió por filtración para dar el compuesto 2 en forma de sal de HCl. MS Calculado: 440; Encontrado 441 (M+H).

Los compuestos de los ejemplos 1139-1141 mostrados en la tabla 16, se prepararon de una forma similar a la descrita en el ejemplo 1142.

Tabla 16

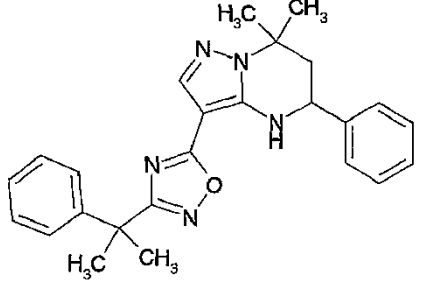
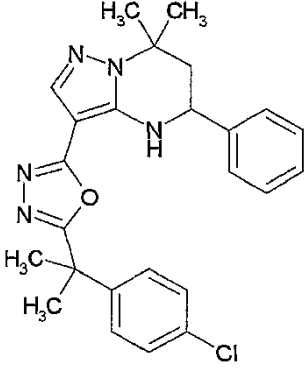
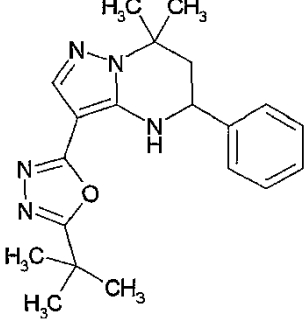
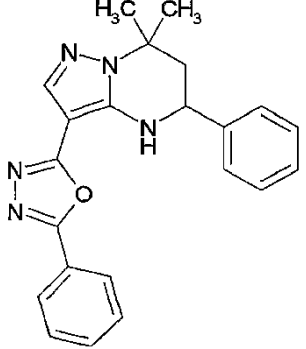
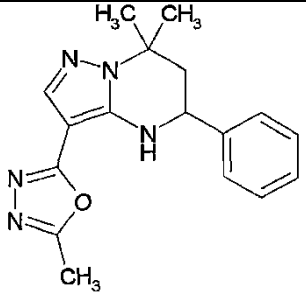
1139		7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de 1-propil-1-(4-(trifluorometil)fenil)butilo	MS(ESI,m/z) 514 (M +H)+
------	--	---	----------------------------

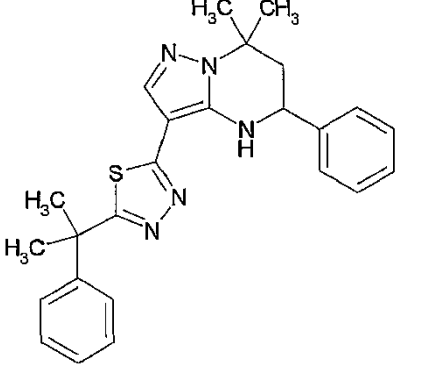
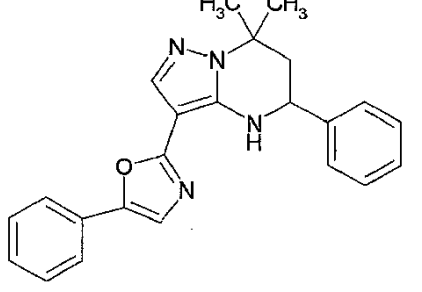
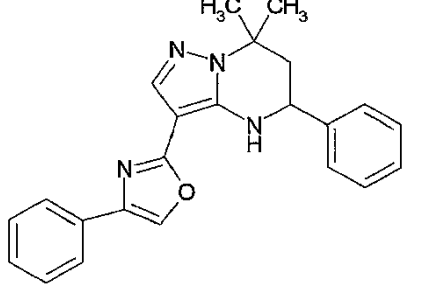
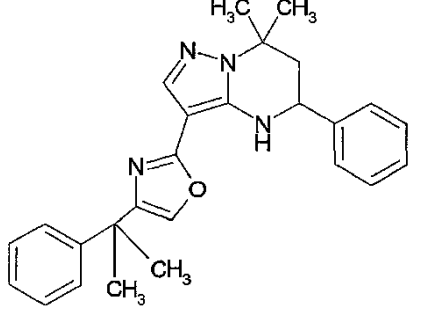
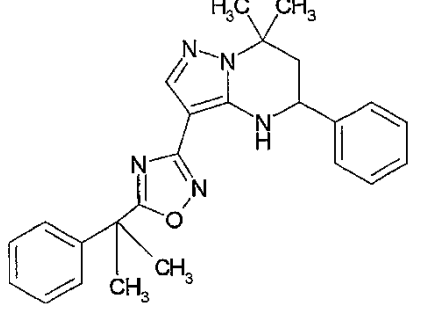
1140		7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de (2R,5S)-2-isopropil-5-metilciclohexilo	pf 123-124°C
1141		2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxilato de (1R,4S)-1,3,3-trimetilbicyclo[2.2.1]hept-2-ilo	pf 149-150°C sal de HCl

Los compuestos de los ejemplos 868 - 923 y 1143-1146 mostrados en la tabla 6, se prepararon a partir del ejemplo 35 de una forma similar a la descrita en las siguientes referencias 1~6.

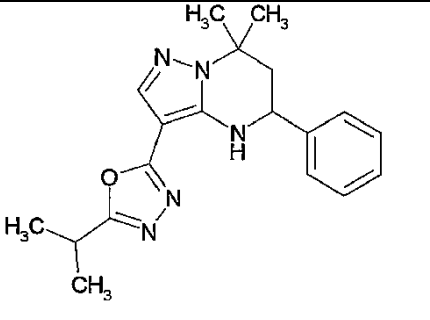
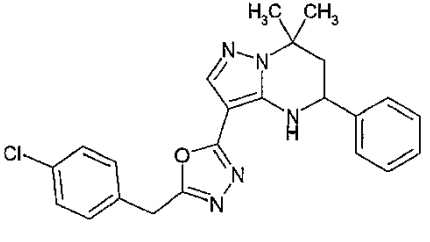
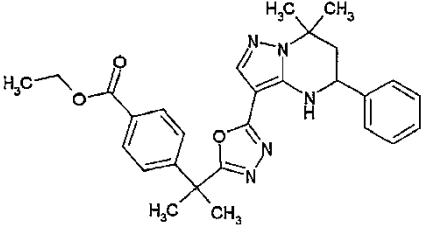
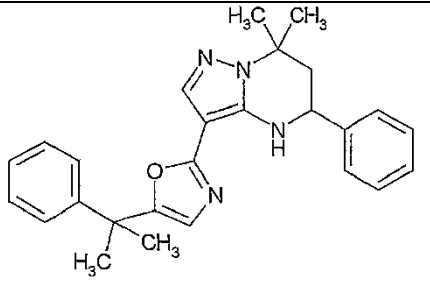
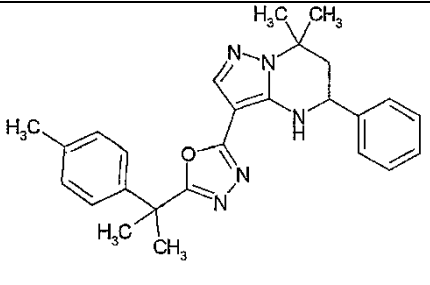
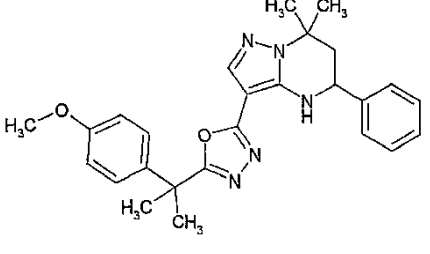
- 1) Poulan R F., Tartar A L., Deprez B p., *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 1495.
 - 5 2) Rigo B., Cauliesz P., Fasseur D., Couturier D., *Synthetic Communications* 1986, 16, 1665.
 - 3) Carlsen H J., Jorgensen K B., *J. Heterocyclic Chem.*, 1994, 31, 805.
 - 4) Kiryanov A A., Sampson P., Seed J., *J. Org. Chem.*, 2001, 66, 7925.
 - 5) Kelly T R., Lang F R., *Tetrahedron Lett.*, 1995, 36, 5319.
 - 6) Walia J S., Walia A S., Lankin D C., Petterson R C., Singh J., *J. Heterocyclic Chem.*, 1985, 22, 1117.
- 10 Tabla 6

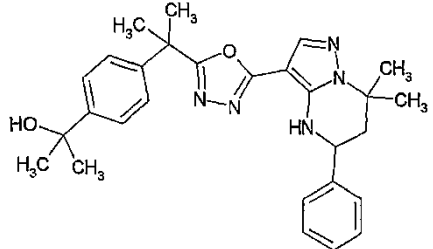
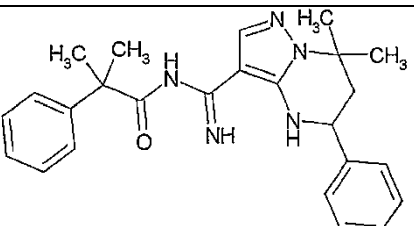
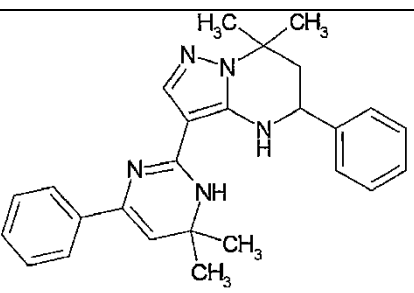
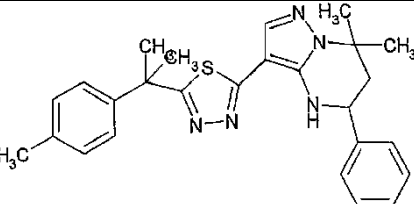
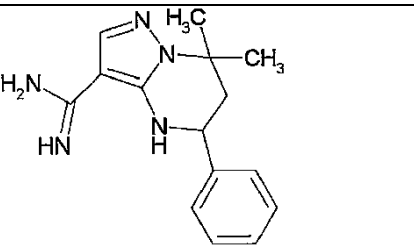
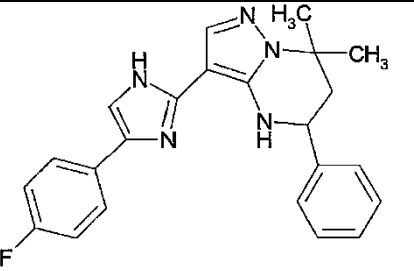
Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
868		7,7-dimetil-3-(5-(1-metil-1-feniletíl)-1,3,4-oxadiazol-2-il)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 414 (M+H)+

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
869		7,7-dimetil-3-(3-(1-metil-1-feniletíl)-1,2,4-oxadiazol-5-il)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 414 (M+H) ⁺
870		3-(5-(1-(4-clorofenil)-1-metiletíl)-1,3,4-oxadiazol-2-il)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 449 (M+H) ⁺
871		3-(5-terc-butíl-1,3,4-oxadiazol-2-il)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 352 (M+H) ⁺
872		7,7-dimetil-5-fenil-3-(5-fenil-1,3,4-oxadiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 372 (M+H) ⁺
873		7,7-dimetil-3-(5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-il)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 310 (M+H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
874		7,7-dimetil-3-(5-(1-metil-1-feniletíl)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 430 (M+H) ⁺
875		7,7-dimetil-5-fenil-3-(5-fenil-1,3-oxazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 371 (M+H) ⁺
876		7,7-dimetil-5-fenil-3-(4-fenil-1,3-oxazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 371 (M+H) ⁺
877		7,7-dimetil-3-(4-(1-metil-1-feniletíl)-1,3-oxazol-2-il)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 413 (M+H) ⁺
888		7,7-dimetil-3-(5-(1-metil-1-feniletíl)-1,2,4-oxadiazol-3-il)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 414 (M+H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
889		3-(5-(1-(4-metoxifenil)-1-metiletil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 444 (M+H)+
890		7,7-dimetil-3-(5-(1-metil-1-(2-piridinil)etil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 415 (M+H)+
891		7,7-dimetil-3-(5-(1-metil-1-(4-piridinil)etil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 415 (M+H)+
892		3-(5-(1-(4-yodofenil)-1-metiletil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 540 (M+H)+
893		7,7-dimetil-3-(5-(1-metil-1-(3-piridinil)etil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 415 (M+H)+

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
894		3-(5-isopropil-1,3,4-oxadiazol-2-il)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 338 (M+H)+
895		3-(5-(4-clorobencil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 421 (M+H)+
896		4-(1-(5-(7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-1,3,4-oxadiazol-2-il)-1-metiletil)benzoato de etilo	MS(ESI,m/z) 486 (M+H)+
897		7,7-dimetil-3-(5-(1-metil-1-feniletil)-1,3-oxazol-2-il)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 413 (M+H)+
898		7,7-dimetil-3-(5-(1-metil-1-(4-metilfenil)etil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 414 (M+H)+
899		3-(5-(1-(4-metoxifenil)-1-metiletil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 444 (M+H)+

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
900		2-(4-(1-(5-(7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-1,3,4-oxadiazol-2-il)-1-metiletil)fenil)-2-propanol	MS(ESI,m/z) 472 (M+H)+
901		N-((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)(imino)metil)-2-metil-2-fenilpropanamida	MS(ESI,m/z) 416 (M+H)+
902		3-(4,4-dimetil-6-fenil-1,4-dihidro-2-pirimidinil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 412 (M+H)+
903		7,7-dimetil-3-(5-(1-metil-1-(4-metilfenil)etil)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 444 (M+H)+
904		7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboximidamida	MS(ESI,m/z) 270 (M+H)+
905		3-(4-(4-fluorofenil)-1H-imidazol-2-il)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 388 (M+H)+

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
906		N-((7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)(imino)metil)-2-etil-2-(4-metilfenil)butanamida	MS(ESI,m/z) 458 (M+H) ⁺
907		3-(4,4-dimetil-6-(4-metilfenil)-1,4-dihidro-2-pirimidinil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 426 (M+H) ⁺
908		7,7-dimetil-N-(((1-metil-1-feniletil)amino)carbonil)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboximidamida	MS(ESI,m/z) 431 (M+H) ⁺
909		7,7-dimetil-5-fenil-N-(((1S)-1-feniletil)amino)carbonil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboximidamida	MS(ESI,m/z) 417 (M+H) ⁺
910		7,7-dimetil-3-(1-metil-5-(1-metil-1-feniletil)-1H-imidazol-2-il)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 427 (M+H) ⁺
911		3-(5-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 457 (M+H) ⁺

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
912		7,7-dimetil-3-(3-(1-metil-1-feniletíl)-1H-1,2,4-triazol-5-il)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 414 (M+H)+
913		3-(4,4-dimetil-6-(4-metilfenil)-1,4,5,6-tetrahidro-2-pirimidinil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 428 (M+H)+
914		7,7-dimetil-3-(3-(1-metil-1-(4-metilfenil)etil)-1H-pirazol-5-il)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 426 (M+H)+
915		3-(5-(1-etil-1-(4-iodofenil)propil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 568 (M+H)+
916		3-(5-(1-(4-clorofenil)-1-etilpropil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 476 (M+H)+
917		4-(1-(5-(7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-1,3,4-oxadiazol-2-il)-1-etilpropil)benzoato de etilo	MS(ESI,m/z) 514 (M+H)+

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
918		7,7-dimetil-3-(4-metil-5-(1-metil-1-feniletíl)-4H-1,2,4-triazol-3-il)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 427 (M+H)+
919		7,7-dimetil-3-(1-metil-3-(1-metil-1-feniletíl)-H-1,2,4-triazol-5-il)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 427 (M+H)+
920		3-(5-(1-etil-1-(4-metoxifenil)propil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 472 (M+H)+
921		7,7-dimetil-3-(1-metil-3-(1-metil-1-(4-metilfenil)etil)-1H-pirazol-5-il)-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 440 (M+H)+
922		3-(5-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 472 (M+H)+
923		3-(5-(1-(4-clorofenil)-1-etilpropil)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 492 (M+H)+

Ejemplo	Estructura	Nombre	Datos fisiológicos
1143		(5R)-3-(5-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	pf 132-134°C
1144		(5R)-3-(5-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 470 (M+H)+
1145		(5R)-3-(5-(1-etil-1-fenilpropil)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	pf 174-175°C
1146		(5R)-3-(5-(1-etil-1-fenilpropil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina	MS(ESI,m/z) 456 (M+H)+

Experimento 1

Estrategia de clonación de los ADNc que codifican el CaR humano

La estrategia para la clonación de los ADNc que codifican el CaR humano se muestra a continuación. Para amplificar el ADNc que codifica el resto N terminal del CaR humano, se construyeron los cebadores de ADN sintéticos, Ca1-U: 5'-AGAGTTCGACGCCACCATGGCATTATAGCTGCTGCTGG-3' y Ca1-L: 5'-AAATGAGCTCTCGGTTGGTGGCCTTGAC-3'. En este caso, el sitio Sall se añadió en el extremo 5' del ADNc amplificado. Para amplificar el ADNc que codifica el resto C terminal del CaR humano, se construyeron los cebadores de ADN sintéticos, Ca2-U: 5'-AAACGAGCTCTCCTACCTCCTCCTTC-3' y Ca2-L: 5'-TCTGCGCCGCTCCCTAGCCCAGTCTTCTCCTTCC-3'. En este caso, se añadió el sitio NotI en el extremo 3' para amplificar el ADNc. La PCR se llevó a cabo por el método de inicio en caliente. A la disolución de la reacción de la fase superior se añadió 1 pg del ADNc obtenido de riñón humano (TOYOBO), dNTP 0,3 mM y 2,5 unidades de ADN polimerasa LA Taq (Takara shuzo co.) y se completó hasta 30 µl con agua y tampón unido a la enzima. A la disolución de la reacción de la fase inferior se añadieron cada uno de los cebadores sintéticos 12,5 µM y dNTP 0,5 mM y se completó hasta 20 µl con agua y tampón unido a la enzima. La disolución de la reacción de la fase superior se añadió a la fase inferior cubierta con un AmpliWax PCR Gem100 (Takara Shuzo Co.). Las muestras se sometieron a PCR usando un ciclador térmico (Perkin-Elmer Co.).

Los ADNc amplificados se confirmaron por electroforesis en gel de agarosa.

Experimento 2

Preparación de células CHO para la expresión de CaR

Los productos de la PCR obtenidos en el experimento 1 se separaron por electroforesis en gel de agarosa. Los productos de la PCR se cortaron y purificaron del gel y se subclonaron en el vector pT7Blue-T (Takara Shuzo Co.). El fragmento de ADNc que codifica el resto N terminal del CaR humano se liberó del vector pT7Blue-T subclonado con Sall y SacI. El fragmento que codifica el resto C-terminal del CaR humano se liberó del vector pT7Blue-T subclonado con Sall y NotI. Usando el kit de ligado de ADN (Takara Shuzo Co.), estos fragmentos se insertaron entre el sitio Sall- y NotI- en el vector pMSRaneo digerido. Por lo tanto, se construyó el pMSRaneo-CaR para expresión en células animales.

5 Se añadieron 10 µg de pMSRaneo-CaR a la disolución que contenía 8×10^6 células CHO-K1, y se llevó a cabo la transfección usando el dispositivo Gene Pulser (cubeta de 0,4 cm, 0,25 kV, 960 mF) (Bio-Rad Laboratories). Las células se cultivaron en HamF12 que contenía suero de ternero fetal al 10% durante 1 día. Después de pase, las células se cultivaron en HamF12 que contenía suero fetal al 10% y genetsina 500 µg/ml. Las células se sembraron en placa de 96 pocillos con 1×10^3 células/pocillo y se seleccionaron los transformantes, células CHO que expresan CaR en el medio de selección.

15 Experimento 3

Selección de la línea de células CHO que expresan CaR por ensayo de movilización de calcio

Se muestra a continuación un método para el ensayo de movilización del calcio. Las células CHO que expresan CaR se sembraron en una placa blanca de 96 pocillos con 2×10^4 células/pocillo, seguido de cultivo durante 48 horas. Después de lavar las células con solución salina tamponada con fosfato, se añadieron 100 µl de solución salina (NaCl 120 mM, NaHCO₃ 22 mM, KCl 6 mM, CaCl₂ 0,2 mM, MgCl₂ 1 mM, glucosa 5 mM, HEPES 5 mM (pH 7,4)) que contenía FuraPE3AM 5 µM (Texas Fluorescence Laboratories) a los pocillos, y se mantuvieron a 37°C durante 1 hora. Las células se lavaron dos veces con solución salina tamponada con fosfato. Después de añadir 180 µl de la solución tampón de reacción (NaCl 130 mM, KCl 5,4 mM, CaCl₂ 0,2 mM, MgCl₂ 0,9 mM, glucosa 10 mM, HEPES 20 mM (pH 7,4)) a los pocillos, se añadieron 20 µl de CaCl₂ 60 mM y se midió la concentración de calcio intracelular con un lector de placa de imágenes fluorométricas (FDSS 2000, Hamamatsu photonics). Se seleccionó un clon que aumentaba la concentración de calcio intracelular y se usó para el siguiente experimento.

25 Experimento 4

Ensayo de unión de GTPγS

30 Se describe a continuación la preparación de la fracción de membrana. Se inocularon células CHO que expresan CaR en un matraz F500 con $1,8 \times 10^5$ células/matraz seguido de cultivo durante 2 días. Las células se rasparon con 10 ml de solución salina tamponada con fosfato que contenía EDTA al 0,02%. Después de centrifugación (2000 rpm, 10 min) de las células, el sedimento celular se volvió a suspender en 12 ml de disolución tampón de homogeneizado (NaHCO₃ 10 mM, EDTA 1 mM, 1x cóctel inhibidor de proteasa (pH 7,4)) y se homogeneizaron mediante el dispositivo Politron™ (20000 rpm, 1 min). Los residuos celulares se separaron por centrifugación (2000 rpm, 10 min), y después se recogió la membrana celular que expresaba CaR por ultracentrifugación (Beckman rotor tipo 70 Ti, 30000 rpm, 1 hora).

40 La actividad de unión de GTPγS se midió como sigue. Se incubaron 20 µg de la membrana celular que expresaba CaR con los compuestos de ensayo durante 10 min. Los ensayos se llevaron a cabo a temperatura ambiente durante 1 hora en una mezcla de disolución de reacción que contenía HEPES 20 mM (pH, 7,4), NaCl 100 mM, MgCl₂ 1 mM, DTT 167 µg/ml, 5'-difosfato de guanosina 5 µM, 5'-(γ-tio)trifosfato de [³⁵S]-guanosina 0,4 nM ([³⁵S]-GTPγS) y CaCl₂ 6 mM. La mezcla se filtró a través de un filtro GF/C. Después del cuarto lavado con 300 µl de solución salina tamponada con fosfato, se midió la cantidad de [³⁵S]-GTPγS unido al filtro usando un contador de centelleo Top-count.

45 Los efectos de los compuestos de ensayo en la unión de [³⁵S]-GTPγS se expresan en términos de porcentaje. Este se calcula a partir de la ecuación $[100 \times (t' - b)] / (t - b)$ donde t', t y b son valores de unión de [³⁵S]-GTPγS (dpm), t' en presencia de calcio 6 mM y el compuesto de ensayo, t en presencia solo de calcio 6 mM y b en ausencia tanto de calcio 6 mM como del compuesto de ensayo.

50 La unión de [³⁵S]-GTPγS en la preparación de membrana disminuyó de forma dependiente de la dosis de antagonista. La unión de [³⁵S]-GTPγS en la preparación de membrana aumentó de forma dependiente de la dosis de agonista

Los resultados se muestran en la tabla 7

Tabla 7

Ejemplo nº	Unión de [³⁵ S]-GTPγS (%)
318*	34 (1μM)
335*	0 (1μM)
310*	0 (1μM)
312*	10 (1μM)
436*	12 (1μM)
423*	0 (1μM)
111**	256 (10μM)
* : antagonista	
** : agonista	

Aplicabilidad industrial

- 5 Los compuestos de la presente invención tienen una excelente actividad moduladora de receptores de Ca y potencian la secreción de PTH, y por lo tanto son útiles como fármacos para tratar enfermedades óseas, fármacos que actúan en el riñón, fármacos que actúan en el sistema nervioso central y fármacos que actúan en el sistema endocrino y fármacos que actúan en el sistema digestivo.

REIVINDICACIONES

- 1.- (1.) Un compuesto seleccionado del grupo que consiste en
- N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales,
- 5 N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-5-(2-(fluorofenil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales,
- N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales,
- 10 N-(1-etil-1-(4-etilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales,
- N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-5-(2-(fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales,
- N-(1-etil-1-(4-etilfenil)propil)-5-(2-(fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales,
- 15 5-(2-clorofenil)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales,
- N-(1-(4-(dimetilamino)fenil)-1-etilpropil)-5-(2-(fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales,
- 20 N-(1,1-dietilbutil)-5-(2-(fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales,
- N-(1-etil-1-fenilpropil)-5-(2-(fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales,
- 3-(5-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina o una de sus sales,
- 25 3-(5-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina o una de sus sales,
- 3-((4-(benciloxi)-2,2-dietil-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina o una de sus sales,
- 30 3-((2,2-dietil-4-metoxi-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina o una de sus sales, o
- 3-((2,2-dietil-4-fluoro-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina o una de sus sales.
2. El compuesto según la reivindicación 1, que es un compuesto ópticamente activo.
3. Hidrocloruro de N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida.
- 35 4. (5S)-N-(1-Etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales.
5. Hidrocloruro de (5S)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida.
- 40 6. (5R)-N-(1-Etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales.
7. Hidrocloruro de (5R)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida.
- 45 8. Metanosulfonato de (5R)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida.

9. Bencenosulfonato de (5R)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida.
10. p-Toluenosulfonato de (5R)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida.
- 5 11. Hidrocloruro de N-(1-etil-1-(4-etilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida.
12. (5R)-N-(1-Etil-1-(4-etilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales.
- 10 13. Hidrocloruro de (5R)-N-(1-etil-1-(4-etilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida.
14. Metanosulfonato de (5R)-N-(1-etil-1-(4-etilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida.
15. Bencenosulfonato de (5R)-N-(1-etil-1-(4-etilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida.
- 15 16. p-Toluenosulfonato de (5R)-N-(1-etil-1-(4-etilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida.
17. N-(1-Etil-1-(4-metilfenil)propil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales.
- 20 18. N-(1-Etil-1-(4-metilfenil)propil)-5-(2-fluorofenil)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales.
19. N-(1-Etil-1-(4-metilfenil)propil)-5-(2-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales.
20. N-(1-Etil-1-(4-etilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales.
- 25 21. N-(1-Etil-1-(4-etilfenil)propil)-5-(2-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales.
22. N-(1-Etil-1-(4-etilfenil)propil)-5-(2-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales.
- 30 23. 5-(2-Clorofenil)-N-(1-etil-1-(4-metilfenil)propil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales.
24. N-(1-(4-(Dimetilamino)fenil)-1-etilpropil)-5-(2-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales.
25. N-(1,1-Dietilbutil)-5-(2-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales.
- 35 26. N-(1-Etil-1-fenilpropil)-5-(2-fluorofenil)-2,7,7-trimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina-3-carboxamida o una de sus sales.
27. 3-(5-(1-Etil-1-(4-metilfenil)propil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina o una de sus sales.
- 40 28. 3-(5-(1-Etil-1-(4-metilfenil)propil)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-2,7,7-trimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina o una de sus sales.
29. 3-((4-(Benciloxi)-2,2-dietil-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina o una de sus sales.
30. 3-((2,2-Dietil-4-metoxi-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina o una de sus sales.

31. 3-((2,2-Dietil-4-fluoro-1-pirrolidinil)carbonil)-7,7-dimetil-5-fenil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidina o una de sus sales.

32. Composiciones farmacéuticas que comprenden al menos un compuesto como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 31.