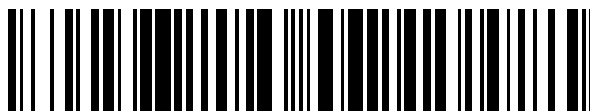


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 662 803**

51 Int. Cl.:

C07D 233/46 (2006.01) **A61P 35/00** (2006.01)
C07D 239/14 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
C07D 239/70 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 295/04 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 31/5386 (2006.01)
A61K 31/55 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **21.06.2013 PCT/IB2013/055099**
 87 Fecha y número de publicación internacional: **27.12.2013 WO13190510**
 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.06.2013 E 13773341 (6)**
 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.12.2017 EP 2864295**

54 Título: **Novedosos derivados de 2,3-dihidro-1H-imidazo{1,2-a}pirimidin-5-ona y this1,2,3,4-tetrahidropirimido{1,2-a}pirimidin-6-ona que comprenden una morfolina sustituida, preparación de los mismos y uso farmacéutico de los mismos**

30 Prioridad:

22.06.2012 FR 1255917

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
09.04.2018

73 Titular/es:

**SANOFI (100.0%)
54, rue La Boétie
75008 Paris, FR**

72 Inventor/es:

**EL-AHMAD, YOUSSEF;
FILOCHE-ROMME, BRUNO;
LETALLEC, JEAN-PHILIPPE;
MARCINIAK, GILBERT;
RONAN, BAPTISTE;
VIVET, BERTRAND y
BROLLO, MAURICE**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 662 803 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

Novedosos derivados de 2,3-dihidro-1H-imidazo{1,2-a}pirimidin-5-ona y this1,2,3,4-tetrahidropirimido{1,2-a}pirimidin-6-ona que comprenden una morfolina sustituida, preparación de los mismos y uso farmacéutico de los mismos

5 La presente invención se refiere a novedosos compuestos químicos de 2,3-dihidro-1H-imidazo{1,2-a} pirimidin-5-ona y 1,2,3,4-tetrahidropirimido{1,2-a}pirimidin-6-ona que comprenden una morfolina sustituida, a derivados de pirimidinona, al proceso de preparación de los mismos, a los novedosos productos intermedios obtenidos, al uso de los mismos como medicamentos, a las composiciones farmacéuticas que los contienen y al novedoso uso de tales derivados.

10 Así, la presente invención también se refiere al uso de dichos derivados para preparar un medicamento previsto para tratar seres humanos.

Más particularmente, la invención se refiere a novedosos derivados de pirimidinona y al uso farmacéutico de los mismos para prevenir y tratar afecciones capaces de ser moduladas inhibiendo la vía Vps34/PIK3C3. Vps34/PIK3C3 es un contribuyente clave en la autofagia. Vps34/PIK3C3 también participa en los fenómenos de tráfico vesicular tales como endocitosis y fagocitosis (B. Vanhaesebroeck et al. Nat Rev Mol Cell Biol 2010). Vps34 también tiene una
15 función en la señalización de la proteína mTOR (X. Zhou et al. Plos One 2011, N. Jaber et al. PNAS 2011, MS Yoon et al. J Cell Biol 2011). Finalmente, se ha mostrado que Vps34 está implicado en la proliferación celular (EE Johnson et al. J Cell Science 2005, X. Zhou et al. Plos One 2011, N. Jaber et al. PNAS 2012).

La inhibición y regulación de la vía Vps34/PIK3C3 constituye en particular un nuevo mecanismo de acción para tratar un gran número de enfermedades de cáncer que incluyen tumores sólidos y líquidos.

20 Función de la vía Vps34/PIK3C3

La vía de señalización Vps34/PIK3C3 es una red compleja que regula múltiples funciones celulares resumidas con el nombre tráfico vesicular (B. Vanhaesebroeck et al. Nat Rev Mol Cell Biol 2010). Esta vía de señalización es una diana importante en el tratamiento de cáncer, ya que los fenómenos de tráfico vesicular tales como autofagia, endocitosis y fagocitosis se modifican en tumores humanos (F. Janku et al. Nat Rev Clinical Oncol 2011, Y. Mosesson Nat Rev Cancer 2008).
25

La lípido cinasa PI3K de clase III (Vps34/PIK3C3) forma un heterodímero con la proteína Vps15. Vps15 es una proteína que está miristoilada, que permite así que el complejo Vps34/Vps15 se ancle en las membranas. Este heterodímero se encuentra en diversos complejos de multiproteína, enfatizando así sus diversas funciones biológicas (B. Vanhaesebroeck et al. Nat Rev Mol Cell Biol 2010). Vps34/PIK3C3 fosforila el fosfatidilinositol (PI) en la posición 3 del inositol, dando fosfato de fosfatidilinositol 3 (PI3P). El PI3P es un mensajero secundario. Los lípidos de fosfatasa de miotubularina (MTM) desfosforilan PI3P en la posición 3. De entre los 16 MTM descritos, se cree que las proteínas MTMR3, 6, 7 y 14 (JUMPY) están implicadas en la inhibición de la formación de autofagosomas y, por tanto, de autofagia (I. Vergne FEBS Lett 2010, N. Taguchi-Atarashi et al. Traffic 2010).
30

Función de Vps34/PIK3C3 en la autofagia

35 El PI3P formado por Vps34/PIK3C3 es un mensajero secundario clave en la formación de autofagosomas por el reclutamiento de proteínas tales como WIPI, DFCP1 y Alfyl (S. Tooze et al, Nat Cell Biol 2010). Los autofagosomas formados se fusionarán entonces con lisosomas, haciendo posible degradar los constituyentes del citoplasma (orgánulos, proteínas longevas, etc.) (Z Yang et al. Nat Cell Biol 2010).

40 La autofagia es un mecanismo de supervivencia celular que permite que la célula sobreviva en una situación de estrés, por ejemplo, enfrentada a un estrés metabólico. En el caso de cáncer, la autofagia participa en la resistencia de células tumorales enfrentadas a estreses tumorales, tales como: hipoxia, estreses oxidativos, deficiencia de nutrientes, pero también enfrentadas a estreses terapéuticos: tratamientos con agentes antineoplásicos, radiación ionizante. Además, esta vía de señalización es un factor de resistencia a quimioterapia importante, a radioterapia y a terapias dirigidas tales como, por ejemplo, inhibidores de EGFR, HER2 o Bcr-Abl (QW. Fan et al., Since signaling
45 2010, A. Gupta et al. PNAS 2010, X Li et al. Cancer Res 2010, A Vazquez-Martin et al. PLoS One 2009, Z. Wu et al. Genes Cancer 2010).

Función de Vps34/PIK3C3 en la endocitosis

Al nivel del endosoma, PI3P hace posible reclutar moléculas que llevan motivos FYVE (Fab1 YOTB, Vac1 y EEA1) o PX (homología de Phox), tales como EEA1, HRS o SNX, produciendo así la fusión de vesículas endocíticas. Se ha descrito que la proteína Vps34/PIK3C3 está implicada en el tráfico endosómico de ciertos receptores de transmembrana tales como, por ejemplo, las tirosina cinasas de receptor (receptor de EGF, receptor de PDGF) o el receptor de transferrina (B. Vanhaesebroeck et al. Nat Rev Mol Cell Biol 2010). Finalmente, se ha mostrado que Vps34, mediante la regulación de endosomas, participa en el fenómeno de citocinesis durante la división celular (AP Sagona et al. Nat Cell Biol 2010).
50

Función de Vps34/PIK3C3 en la fagocitosis

PI3P también se genera en las membranas de fagosomas. La función de la proteína Vps34/PIK3C3 no parecen estar implicada en el inicio de la membrana de fagosomas, sino en la maduración de fagosomas. Finalmente, se cree que la PI3P formada por la proteína Vps34/PIK3C3 está implicada en la activación de NADPH oxidasa al nivel del fagosoma (B. Vanhaesebroeck et al. Nat Rev Mol Cell Biol 2010).

Los derivados de morfolinopirimidinona inhibidores de cinasas son conocidos para aquellos expertos en la materia.

La solicitud WO2008/148074 describe productos que tienen una actividad inhibidora de mTOR. Estos productos son pirido[1,2-a]pirimidin-4-onas que se diferencian de los productos de la presente invención debido a su naturaleza completamente aromática y a sus sustituciones.

La solicitud WO2008/064244 describe la aplicación de los productos inhibidores de PI3Kβ TGX-221 y TGX-155 que son útiles en el tratamiento de cáncer, y en particular en cáncer de mama. Estos productos son las pirido[1,2-a]pirimidin-4-onas previamente descritas en las solicitudes WO2004/016607 y WO2001 /053266, que se diferencian de los productos de la presente invención debido a su naturaleza completamente aromática y a sus sustituciones.

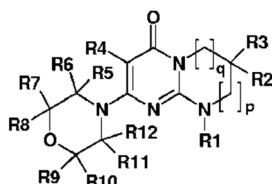
Las solicitudes WO2006/109081, WO2006/109084 y WO2006/126010 describen productos inhibidores de ADN-PK que son útiles en el tratamiento de cánceres deficientes en ATM. Estos productos son pirido[1,2-a]pirimidin-4-onas que se diferencian de los productos de la presente invención debido a su naturaleza completamente aromática y a sus sustituciones.

La solicitud WO2003/024949 describe productos inhibidores de ADN-PK que son útiles en el tratamiento de cánceres deficientes en ATM. Estos productos son pirido[1,2-a]pirimidin-4-onas que se diferencian de los productos de la presente invención debido a su naturaleza completamente aromática y a sus sustituciones.

Los documentos WO2011/001112 y WO2011/001113 desvelan derivados de dihidroimidazo- o tetrahidropirimido-pirimidinona sustituidos en la posición 2 con un grupo morfolin-1-ilo sin sustituir, como inhibidores de PI3K.

Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters vol. 22, N.º 6, 2012, 2230-2234, describe derivados de imidazo-pirimidinona como inhibidores de PI3K.

El objeto de la presente invención es los productos de fórmula (I):



en la que:

p y q son los números enteros 0 o 1 o 2 de forma que, si p = 0, entonces q = 1 o 2 y, si p = 1 o 2, entonces q = 0;

R1 se elige de los siguientes valores a) a e):

a) R1 es un radical fenilo o piridilo opcionalmente sustituido con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de átomos de halógeno y radicales cicloalquilo, alquilo y alcoxi, estando los últimos radicales alquilo y alcoxi ellos mismos opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de flúor;

b) R1 es un radical $-(CH_2)_m-Ra$ siendo m el número entero 1 o 2 y Ra un radical arilo o heteroarilo opcionalmente sustituido, o un radical $-CO-cicloalquilo$, $-CO-heterocicloalquilo$, $-CO-Rb$, $-C(Rb)=N-ORc$, $-CO_2Rd$ o $-CONR_xRy$;

c) R1 es un radical alquenoilo; radical cicloalquilo; radical heterocicloalquilo; o un radical alquilo opcionalmente sustituido con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de átomos de flúor y radicales hidroxilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, fenilo, piridina y alcoxi, estando los últimos radicales fenilo, piridina y alcoxi ellos mismos opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de flúor;

d) R1 es un radical $-SO_2-Rb$;

e) R1 es un radical $-CO-Re$;

Rb es un radical alquilo, cicloalquilo, arilo o heteroarilo opcionalmente sustituido;

Rc es un átomo de hidrógeno o un radical alquilo;

Rd es un radical alquilo o cicloalquilo;

Re es un radical alquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo o heteroarilo opcionalmente sustituido;

5 siendo NRxRy tal que Rx y Ry, que pueden ser idénticos o diferentes, se eligen de un átomo de hidrógeno y radicales alquilo, cicloalquilo, alcoxi y fenilo; o Rx y Ry forman, con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un radical cíclico que contiene de 3 a 7 miembros de anillo y opcionalmente uno o varios de otros heteroátomos elegidos de O, NH y N-alquilo;

10 R2 y R3, que pueden ser idénticos o diferentes, se eligen de un átomo de hidrógeno y un radical alquilo opcionalmente sustituido con uno o más átomos de flúor, entendiéndose que R2 y R3 no son ambos CF₃ y R2 y R3 no son ambos hidrógeno; o incluso R2 y R3 forman, junto con el átomo de carbono al que están unidos, un radical cíclico que contiene de 3 a 6 miembros de anillo y opcionalmente uno o varios de otros heteroátomos elegidos de O, S y -NRz, estando este radical cíclico opcionalmente sustituido con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de átomos de halógeno y radicales oxo, Rz, -ORz y -NRzRz'; siendo Rz y Rz', que pueden ser idénticos o diferentes, un átomo de hidrógeno o un radical alquilo, cicloalquilo o heterocicloalquilo;

R4 es un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor o de cloro, un radical metilo o un radical CN;

20 el residuo de morfolina está sustituido con los radicales R5 a R12, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de un átomo de hidrógeno y radicales metilo y etilo opcionalmente sustituidos con un átomo de flúor o un radical hidroxilo, entendiéndose que, cualquiera de al menos uno de R5 a R12 no es un átomo de hidrógeno, o este residuo de morfolina contiene un puente definido del siguiente modo: R7 o R8 pueden formar un puente de etileno con R9 o R10, o incluso R7 o R8 pueden formar un puente de metileno de configuración absoluta R,R con R11 o R12, o incluso R5 o R6 pueden formar un puente de metileno de configuración absoluta R,R con R9 o R10 dando los siguientes radicales:



25 y el isómero de configuración R,R



30 estando los radicales arilo y heteroarilo que pueden representar Ra, Rb y Re, y también los radicales alquilo que pueden representar Rb y Re, opcionalmente sustituidos con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de átomos de halógeno y radicales cicloalquilo, heterocicloalquilo, heteroarilo y alcoxi, estando los últimos radicales heteroarilo y alcoxi ellos mismos opcionalmente sustituidos con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de átomos de flúor y radicales hidroxilo, alquilo y alcoxi;

35 estando los radicales arilo y heteroarilo que pueden representar Ra, Rb y Re, además, opcionalmente sustituidos con uno o más radicales alquilo ellos mismos opcionalmente sustituidos con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de átomos de flúor y radicales hidroxilo y alcoxi;

estando todos los radicales cicloalquilo opcionalmente sustituidos con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de un átomo de flúor y radicales alquilo ellos mismos opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de flúor;

40 estando todos los radicales heterocicloalquilo opcionalmente sustituidos con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de un átomo de flúor y radicales alquilo ellos mismos opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de flúor;

estando todos los radicales heterocicloalquilo, además, opcionalmente sustituidos con un radical CO₂-alq, cuando corresponda sobre un átomo de nitrógeno;

45 siendo todos los radicales alquilo (alq), alquileno y alcoxi anteriores lineales o ramificados y conteniendo como máximo 7 átomos de carbono,

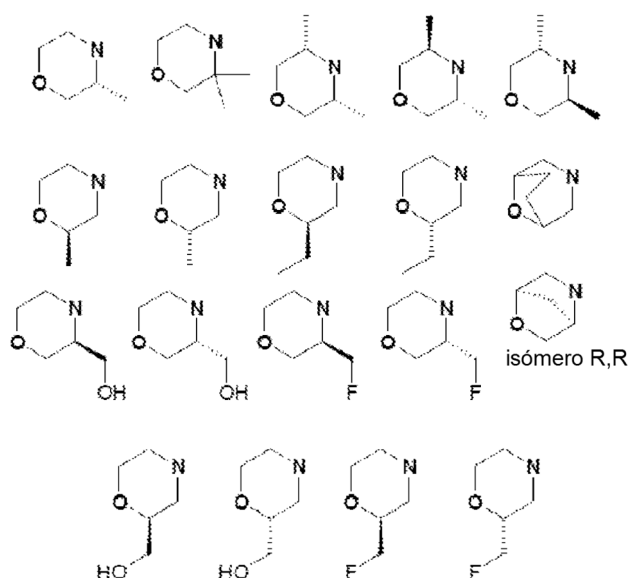
entendiéndose que uno o más de los átomos de hidrógeno de dichos productos de fórmula (I) pueden ser un átomo de deuterio;

entendiéndose que, cuando $p = 0$ y uno de R_2 y R_3 es un radical alquilo y el otro un radical alquilo sustituido con uno o más átomos de flúor, entonces R_1 no es un radical fenilo o piridilo como se define en a) anteriormente,

5 estando dichos productos de fórmula (I) en cualquiera de las posibles formas de isómero racémico, enantiomérico y diaestereoisomérico, y también las sales de adición con ácidos inorgánicos y orgánicos o con bases inorgánicas y orgánicas de dichos productos de fórmula (I).

10 Así, en los productos de fórmula (I) como se han definido anteriormente, R_2 y R_3 , que pueden ser idénticos o diferentes, son tales que R_2 es un átomo de hidrógeno o un radical alquilo opcionalmente sustituido con uno o más átomos de flúor y R_3 es un radical alquilo opcionalmente sustituido con uno o más átomos de flúor, entendiéndose que R_2 y R_3 no son ambos CF_3 ; o incluso R_2 y R_3 forman, junto con el átomo de carbono al que están unidos, un radical cíclico como se ha definido anteriormente.

Es un objeto de la presente invención los productos de fórmula (I) como se han definido anteriormente, en los que el residuo de morfolina se elige de los siguientes radicales:



15

teniendo los radicales p , q , R_1 , R_2 , R_3 y R_4 los significados indicados anteriormente,

20 estando dichos productos de fórmula (I) en cualquiera de las posibles formas de isómero racémico, enantiomérico y diaestereoisomérico, y también las sales de adición con ácidos inorgánicos y orgánicos o con bases inorgánicas y orgánicas de dichos productos de fórmula (I).

Así, es un objeto de la presente invención los productos de fórmula (I) como se han definido anteriormente, en los que p es el número entero 0 y q es el número entero 2 o incluso p es el número entero 2 y q es el número entero 0;

teniendo los radicales R_1 , R_2 , R_3 y R_4 y el residuo de morfolina los significados indicados anteriormente,

25 estando dichos productos de fórmula (I) en cualquiera de las posibles formas de isómero racémico, enantiomérico y diaestereoisomérico, y también las sales de adición con ácidos inorgánicos y orgánicos o con bases inorgánicas y orgánicas de dichos productos de fórmula (I).

Así, es un objeto de la presente invención los productos de fórmula (I) como se han definido anteriormente, en los que p es el número entero 0 y q es el número entero 1 o incluso p es el número entero 1 y q es el número entero 0;

teniendo los radicales R_1 , R_2 , R_3 y R_4 y el residuo de morfolina los significados indicados anteriormente,

30 estando dichos productos de fórmula (I) en cualquiera de las posibles formas de isómero racémico, enantiomérico y diaestereoisomérico, y también las sales de adición con ácidos inorgánicos y orgánicos o con bases inorgánicas y orgánicas de dichos productos de fórmula (I).

En los productos de fórmula (I) según la presente invención,

35 - el término radical alquilo (o alq) indica radicales lineales o ramificados que contienen de 1 a 10 átomos de carbono, tales como: metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo, pentilo, isopentilo, hexilo, isohexilo y también heptilo, octilo, nonilo y decilo, y también los isómeros de posición

lineales o ramificados de los mismos: se da preferencia a los radicales alquilo que contienen de 1 a 6 átomos de carbono y más particularmente los radicales alquilo que contienen de 1 a 4 átomos de carbono de la lista anterior;

- 5 - el término radical alqueno indica radicales lineales o ramificados que contienen de 2 a 10 átomos de carbono, elegidos de los radicales alquilo definidos anteriormente que contienen uno o más dobles enlaces, tales como alilo, but-3-enilo o pent-4-enilo, y también los isómeros de posición lineales o ramificados de los mismos: se da preferencia a los radicales alilo y but-3-enilo;
- 10 - el término radical alcoxi indica los radicales lineales y ramificados, que contienen de 1 a 10 átomos de carbono, metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, butoxi lineal, secundario o terciario, pentoxi o hexoxi, y también los isómeros de posición lineales o ramificados de los mismos: se da preferencia a los radicales alcoxi que contienen de 1 a 4 átomos de carbono de la lista anterior;
- 15 - el término alquiltio o -S(O)x-alquilo indica los radicales lineales, y cuando corresponda ramificados, en los que el residuo de alquilo tiene la definición indicada anteriormente para el radical alquilo; -S(O)x-alquilo representa así en particular -S(O)x-metilo, -S(O)x-etilo, -S(O)x-propilo, -S(O)x-isopropilo, -S(O)x-butilo lineal, secundario o terciario, -S(O)x-pentilo o -S(O)x-hexilo y también los isómeros de posición lineales o ramificados de los mismos: se da preferencia a los radicales -S(O)x-alquilo que contienen de 1 a 4 átomos de carbono de la lista anterior;
- 20 - el término átomo de halógeno indica átomos de cloro, bromo, yodo o flúor y preferentemente el átomo de cloro, bromo o flúor;
- 20 - el término radical cicloalquilo indica un radical carbocíclico saturado que contiene de 3 a 10 átomos de carbono, y así indica en particular los radicales ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo y bastante particularmente los radicales ciclopropilo, ciclopentilo y ciclohexilo;
- en el radical -O-cicloalquilo, el radical cicloalquilo es como se ha definido anteriormente;
- 25 - el término radical heterocicloalquilo indica así un radical carbocíclico monocíclico o bicíclico que contiene de 3 a 10 miembros de anillo, interrumpido por uno o más heteroátomos, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de átomos de oxígeno, nitrógeno o azufre: puede hacerse mención, por ejemplo, de radicales morfolinilo, tiomorfolinilo, homomorfolinilo, aziridilo, azetidilo, piperazinilo, piperidilo, homopiperazinilo, pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, tetrahidrofurilo, tetrahidrotienilo, tetrahidropirano, oxodihidropiridazinilo, o incluso oxetanilo, estando todos estos radicales opcionalmente sustituidos; puede hacerse mención en particular de radicales morfolinilo, tiomorfolinilo, homomorfolinilo, piperazinilo, piperidilo, homopiperazinilo o incluso pirrolidinilo;
- 30 - los términos arilo y heteroarilo indican radicales monocíclicos o bicíclicos, respectivamente, carbocíclicos y heterocíclicos, insaturados o parcialmente insaturados, que contienen como máximo 12 miembros de anillo, que pueden contener opcionalmente un miembro de anillo -C(O), conteniendo los radicales heterocíclicos uno o más heteroátomos, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de O, N o S con N, cuando corresponda, opcionalmente sustituido;
- 35 - el término radical arilo así indica radicales monocíclicos o bicíclicos que contienen de 6 a 12 miembros de anillo, tales como, por ejemplo, radicales fenilo, naftilo, bifenilo, indenilo, fluorenilo y antraceno, más particularmente radicales fenilo y naftilo e incluso más particularmente el radical fenilo. Puede observarse que un radical carbocíclico que contiene un miembro de anillo -C(O) es, por ejemplo, el radical tetralona;
- 40 - el término radical heteroarilo indica así radicales monocíclicos o bicíclicos que contienen de 5 a 12 miembros de anillo: radicales heteroarilo monocíclicos tales como, por ejemplo, los radicales: tienilo tal como 2-tienilo y 3-tienilo, furilo tales como 2-furilo o 3-furilo, piranilo, pirrolilo, pirrolinilo, pirazolinilo, imidazolilo, pirazolilo, piridilo tales como 2-piridilo, 3-piridilo y 4-piridilo, pirazinilo, pirimidinilo, piridazinilo, oxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, diazolilo, tiadiazolilo, triazolilo, tiazotriazolilo, oxadiazolilo, isoxazolilo tales como 3- o 4-isoxazolilo, furazanilo, tetrazolilo libre o salificado, estando todos estos radicales opcionalmente sustituidos, entre los cuales están más particularmente los radicales: tienilo tal como 2-tienilo y 3-tienilo, tiazolilo, furilo tal como 2-furilo, pirrolilo, pirrolinilo, pirazolinilo, imidazolilo, pirazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridilo, piridazinilo, estando estos radicales opcionalmente sustituidos; radicales heteroarilo bicíclicos tales como, por ejemplo, los radicales: benzotienilo (benzotiofeno) tal como 3-benzotienilo, benzotiazolilo, quinolilo, isoquinolilo, dihidroquinolilo, quinolona, tetralona, adamantilo, benzofurilo, isobenzofurilo, dihidrobenzofurano, etilendioxifenilo, tiantrenilo, benzopirrolilo, bencimidazolilo, imidazopiridina, benzoxazinilo, benzoxazolilo, tionaftilo, indolilo, dihidroindolilo, azaindolilo, indazolilo, purinilo, tienopirazolilo, tetrahidroindazolilo, tetrahidroquinolilo, tetrahidroisoquinolilo, tetrahidrociclopentapirazolilo, dihidrofurpirazolilo, dihidropirrolpiridilo, tetrahidropirrolpirazolilo,
- 45
- 50
- 55

oxotetrahidropirrolpirazolilo, tetrahidropiranopirazolilo, tetrahidropiridinopirazolilo u oxodihidropiridinopirazolilo, estando todos estos radicales opcionalmente sustituidos.

Como ejemplos de radicales heteroarilo o bicíclicos, puede hacerse mención más particularmente de radicales pirimidinilo, piridilo, pirrolilo, azaindolilo, indazolilo o pirazolilo, benzotiazolilo o bencimidazolilo opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes, que pueden ser idénticos o diferentes, como se indica anteriormente. El (Los) radical(es) carboxi de los productos de fórmula (I) pueden estar salificados o esterificados con los diversos grupos conocidos para aquellos expertos en la materia, entre los que puede hacerse mención, por ejemplo, de:

- entre los compuestos de salificación, bases inorgánicas tales como, por ejemplo, un equivalente de sodio, de potasio, de litio, de calcio, de magnesio o de amonio, o bases orgánicas tales como, por ejemplo, metilamina, propilamina, trimetilamina, dietilamina, trietilamina, N,N-dimetiletanolamina, tris(hidroximetil)aminometano, etanolamina, piridina, picolina, dicitclohexilamina, morfolina, bencilamina, procaína, lisina, arginina, histidina o N-metilglucamina,
- entre los compuestos de esterificación, los radicales alquilo para formar grupos alcoxicarbonilo, tales como, por ejemplo, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, terc-butoxicarbonilo o benciloxicarbonilo, siendo posible que estos radicales alquilo estén sustituidos con radicales elegidos, por ejemplo, de átomos de halógeno, y radicales hidroxilo, alcoxi, acilo, aciloxi, alquiltio, amino o arilo, por ejemplo en los grupos clorometilo, hidroxipropilo, metoximetilo, propioniloximetilo, metiltiometilo, dimetilaminoetilo, bencilo o fenetilo.

Los compuestos de fórmula (I) pueden existir en la forma de sal, siendo tales sales parte de la invención; estas sales pueden prepararse con ácidos o bases farmacéuticamente aceptables (P. Stahl, C. Wermuth; Handbook of pharmaceutical salts; Wiley Ed.), pero otras sales, obtenidas, por ejemplo, para la purificación o aislamiento de los compuestos de fórmula (I), son parte de la invención.

Los compuestos de fórmula (I) pueden comprender uno o más centros asimétricos. Pueden, por tanto, existir en forma de enantiómeros o diaestereoisómeros. Estos enantiómeros, diaestereoisómeros, y también mezclas de los mismos, que incluyen mezclas racémicas, son parte de la invención.

Puede recordarse que la estereoisomería puede definirse en su sentido amplio como la isomería de compuestos que tienen la misma fórmula estructural, pero cuyos diversos grupos están dispuestos de forma diferente en el espacio, tales como, en particular, en ciclohexanos monosustituidos, cuyo sustituyente puede estar en la posición axial o ecuatorial, y las diversas posibles conformaciones rotacionales de los derivados de etano. Sin embargo, hay otro tipo de estereoisomería, debido a las diferentes disposiciones especiales de sustituyentes unidos bien en dobles enlaces o en anillos, que se denomina frecuentemente isomería geométrica o isomería cis-trans. El término estereoisómeros se usa en la presente solicitud en su sentido más amplio y, por tanto, se refiere a todos los compuestos indicados anteriormente.

En los productos de fórmula (I) según la presente invención, cuando R1 es un radical fenilo o piridilo opcionalmente sustituido, entonces en particular R1 es un radical fenilo o piridilo opcionalmente sustituido con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de átomos de flúor y cloro y radicales cicloalquilo, alquilo y alcoxi, estando los últimos radicales alquilo y alcoxi ellos mismos opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de flúor, teniendo los otros sustituyentes R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R11, R12, p y q de dichos productos de fórmula (I) los significados indicados anteriormente.

En los productos de fórmula (I) según la presente invención, cuando R1 es un radical $-(CH_2)_m-Ra$, entonces m es el número entero 1 o 2 y en particular Ra es un radical $-CO-Rb$; $-C(\text{cicloalquil})=N-ORc$; $CO_2Rd-CONRxRy$; un radical $-CO$ -ciclopropilo, $-CO$ -ciclobutilo, $-CO$ -ciclopentilo o $-CO$ -ciclohexilo, todos opcionalmente sustituidos con uno o más radicales alquilo; un radical $-CO$ -morfolina, $-CO$ -piperidilo, $-CO$ -tetrahidrofurano, $-CO$ -tetrahidropirano o $-CO$ -pirrolidina, todos opcionalmente sustituidos con uno o más radicales alquilo o un radical CO_2 -alq, cuando corresponda en un átomo de nitrógeno; o incluso un radical fenilo, piridina, oxazol, isoxazol, oxadiazol, pirazol, tiofeno, tiazol, tiadiazol, piridazina, bencimidazol, imidazopiridina o triazol, todos opcionalmente sustituidos con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de átomos de halógeno flúor y cloro y radicales cicloalquilo, heterocicloalquilo, heteroarilo, alquilo y alcoxi, estando los últimos radicales heteroarilo, alquilo y alcoxi ellos mismos opcionalmente sustituidos con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de átomos de flúor y radicales hidroxilo, alquilo y alcoxi;

Rb es un radical alquilo, fenilo, piridilo, tiazol, isoxazol, oxazol o oxadiazol, todos opcionalmente sustituidos con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de átomos de halógeno de flúor y cloro y radicales cicloalquilo, heterocicloalquilo, fenilo, heteroarilo, alquilo y alcoxi, estando los últimos radicales fenilo, heteroarilo, alquilo y alcoxi ellos mismos opcionalmente sustituidos con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de átomos de flúor y radicales hidroxilo, alquilo y alcoxi;

Rc es en particular un átomo de hidrógeno o un radical alquilo;

Rd es un radical alquilo o cicloalquilo; y siendo NRxRy como se ha definido anteriormente o en lo sucesivo;

teniendo los otros sustituyentes R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R11, R12, p y q de dichos productos de fórmula (I) los significados indicados anteriormente.

5 En los productos de fórmula (I) según la presente invención, cuando NRxRy forma un anillo como se ha definido anteriormente, un anillo aminado tal puede elegirse en particular de radicales piperidilo, morfolinilo, homomorfolinilo, azetidina, oxaazaespiro[3.3]heptano, isoxazolidina, {1,2}oxazinano, pirrolidinilo, pirazolidinilo, pirazolinilo, azepinilo, piperazinilo u homopiperazinilo, estando estos radicales ellos mismos opcionalmente sustituidos como se indica anteriormente o en lo sucesivo.

10 Más particularmente, cuando NRxRy forma un anillo como se ha definido anteriormente, un anillo aminado tal puede elegirse en particular de radicales piperidilo, morfolinilo, azetidina, oxaazaespiro[3.3]heptano, isoxazolidina o {1,2}oxazinano.

En los productos de fórmula (I) según la presente invención, cuando R1 es el radical SO₂Rb, entonces R1 es en particular el radical -SO₂-fenilo opcionalmente sustituido con un radical alquilo o un átomo de halógeno, teniendo los otros sustituyentes R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R11, R12, p y q de dichos productos de fórmula (I) los significados indicados anteriormente.

15 En los productos de fórmula (I) según la presente invención, cuando R1 es un radical alquilo, entonces en particular R1 es un radical alquilo opcionalmente sustituido con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de átomos de flúor y radicales hidroxilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, oxetano, tetrahidrofurano, tetrahidropirano, alcoxi, fenilo y piridina, estando los últimos tres radicales todos opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de flúor, teniendo los otros sustituyentes R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R11, R12, p y q de dichos productos de fórmula (I) los significados indicados anteriormente.

20 En los productos de fórmula (I) según la presente invención, cuando R1 es un radical cicloalquilo, entonces R1 es en particular un radical ciclobutilo, ciclopentilo o ciclohexilo, teniendo los otros sustituyentes R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R11, R12, p y q de dichos productos de fórmula (I) los significados indicados anteriormente.

25 En los productos de fórmula (I) según la presente invención, cuando R1 es un radical heterocicloalquilo, entonces R1 es en particular un radical oxetano, tetrahidrofurano o tetrahidropirano, teniendo los otros sustituyentes R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R11, R12, p y q de dichos productos de fórmula (I) los significados indicados anteriormente.

30 En los productos de fórmula (I) según la presente invención, en particular R2 y R3 pueden ser tales que R2 sea un átomo de hidrógeno y R3 sea el radical trifluorometilo CF₃, teniendo los otros sustituyentes R1, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R11, R12, p y q de dichos productos de fórmula (I) los significados indicados anteriormente.

En los productos de fórmula (I) según la presente invención, en particular R2 y R3 pueden ser tales que R2 sea un radical metilo y R3 sea el radical trifluorometilo CF₃, teniendo los otros sustituyentes R1, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R11, R12, p y q de dichos productos de fórmula (I) los significados indicados anteriormente.

35 En los productos de fórmula (I) según la presente invención, en particular R2 y R3 pueden ser tales que R2 y R3 sean ambos un radical metilo, teniendo los otros sustituyentes R1, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R11, R12, p y q de dichos productos de fórmula (I) los significados indicados anteriormente.

En los productos de fórmula (I) según la presente invención, uno o más de los átomos de hidrógeno que pueden representar R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R11 y R12 de dichos productos de fórmula (I) pueden ser un átomo de deuterio.

40 En los productos de fórmula (I) según la presente invención, el radical cíclico que puede formar opcionalmente R2 y R3 con el átomo de carbono al que están unidos, como se ha definido anteriormente, puede así ser un radical carbocíclico (espirocicloalquilo) tal como el radical espirociclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo o ciclohexilo, o incluso ser un radical heterocíclico tal como, por ejemplo, el radical oxetano, estando todos estos radicales opcionalmente sustituidos como se ha definido anteriormente.

45 En los productos de fórmula (I) según la presente invención, cuando NRxRy forma un anillo como se ha definido anteriormente, un anillo aminado tal puede elegirse en particular de radicales pirrolidinilo, pirazolidinilo, pirazolinilo, piperidilo, azepinilo, morfolinilo, homomorfolinilo, piperazinilo o homopiperazinilo, estando estos radicales ellos mismos opcionalmente sustituidos como se indica anteriormente o en lo sucesivo.

Es un objeto de la presente los productos de fórmula (I) como se han definido anteriormente, en los que:

50 p y q son los números enteros 0 o 1 o 2 de forma que, si p = 0, entonces q = 1 o 2 y, si p = 1 o 2, entonces q = 0;

R1 es un radical fenilo o piridilo opcionalmente sustituido con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de átomos de flúor y cloro y radicales cicloalquilo, alquilo y alcoxi, estando los últimos radicales alquilo y alcoxi ellos mismos opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de flúor; un radical -

(CH₂)_m-Ra; un radical -SO₂-fenilo opcionalmente sustituido con un radical alquilo; un radical -CO-alquilo; un radical alquenoilo; o un radical alquilo opcionalmente sustituido con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de átomos de flúor y radicales hidroxilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, oxetano, tetrahydrofurano, tetrahidropirano, alcoxi, fenilo y piridina, estando los tres últimos radicales todos opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de flúor;

5

m es el número entero 1 o 2;

Ra es un radical -CO-Rb; -C(cicloalquil)=N-ORc; CO₂Rd; -CONRxRy; un radical -CO-ciclopropilo, -CO-ciclobutilo, -CO-ciclopentilo o -CO-ciclohexilo, todos opcionalmente sustituidos con uno o más radicales alquilo; un radical -CO-morfolina, -CO-piperidilo, -CO-tetrahydrofurano, -CO-tetrahidropirano o -CO-pirrolidina, todos opcionalmente sustituidos con uno o más radicales alquilo o un radical CO₂-alq, cuando corresponda en un átomo de nitrógeno; o incluso un radical fenilo, piridina, oxazol, isoxazol, oxadiazol, pirazol, tiofeno, tiazol, tiadiazol, piridazina, bencimidazol, imidazopiridina o triazol, todos opcionalmente sustituidos con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de átomos de halógeno de flúor y cloro y radicales cicloalquilo, heterocicloalquilo, heteroarilo, alquilo y alcoxi, estando los últimos radicales heteroarilo, alquilo y alcoxi radicales ellos mismos opcionalmente sustituidos con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de átomos de flúor y radicales hidroxilo, alquilo y alcoxi;

10

15

Rb es un radical alquilo, fenilo, piridilo, tiazol, isoxazol, oxazol o oxadiazol, todos opcionalmente sustituidos con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de átomos de halógeno de flúor y cloro y radicales cicloalquilo, heterocicloalquilo, fenilo, heteroarilo, alquilo y alcoxi, estando los últimos radicales fenilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, alquilo y alcoxi ellos mismos opcionalmente sustituidos con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de átomos de flúor y radicales hidroxilo, alquilo y alcoxi;

20

Rc es en particular un átomo de hidrógeno o un radical alquilo;

Rd es un radical alquilo o cicloalquilo;

NRxRy son tales que Rx y Ry, que pueden ser idénticos o diferentes, son un átomo de hidrógeno o un radical alquilo, alcoxi o fenilo, o incluso juntos forman un radical piperidilo, morfolinilo, azetidina, oxazaespiro[3.3]heptano, isoxazolidina o {1,2}oxazinano;

25

R2 y R3 son tales que:

o bien R2 es un átomo de hidrógeno y R3 es el radical trifluorometilo CF₃;

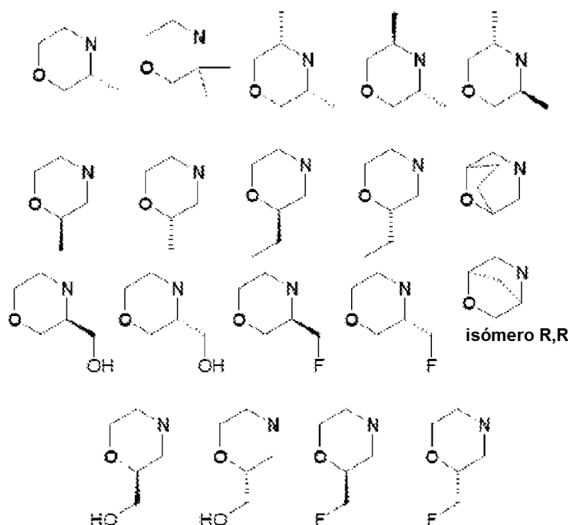
o bien R2 es un radical metilo y R3 es el radical trifluorometilo CF₃;

30

o bien R2 y R3 son ambos un radical metilo;

R4 es un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor o de cloro, un radical metilo o un radical CN;

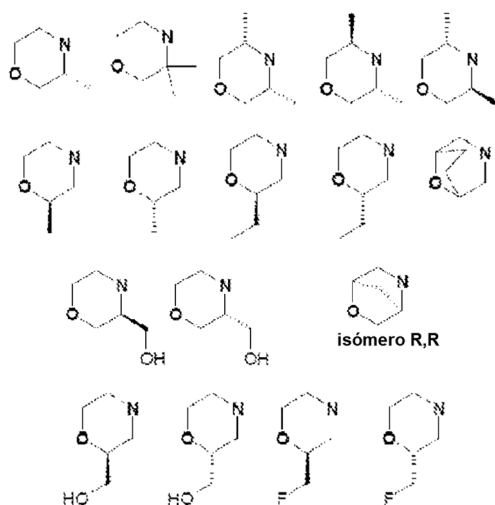
el residuo de morfolina se elige de los siguientes radicales:



35

estando dichos productos de fórmula (I) en cualquiera de las posibles formas de isómero racémico, enantiomérico y diaestereoisomérico, y también las sales de adición con ácidos inorgánicos y orgánicos o con bases inorgánicas y orgánicas de dichos productos de fórmula (I).

Así, es un objeto de la presente invención los productos de fórmula (I) como se han definido anteriormente, en los que el residuo de morfolina se elige de los siguientes radicales:

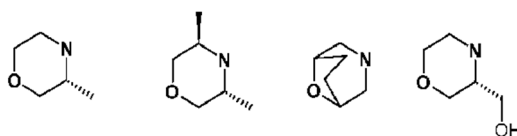


5

teniendo los otros sustituyentes R1, R2, R3, R4, p y q de dichos productos de fórmula (I) los significados indicados anteriormente,

10 estando dichos productos de fórmula (I) en cualquiera de las posibles formas de isómero racémico, enantiomérico y diaestereoisomérico, y también las sales de adición con ácidos inorgánicos y orgánicos o con bases inorgánicas y orgánicas de dichos productos de fórmula (I).

Así, es un objeto de la presente invención los productos de fórmula (I) como se han definido anteriormente, en los que el residuo de morfolina se elige de los siguientes radicales:



15 teniendo los otros sustituyentes R1, R2, R3, R4, p y q de dichos productos de fórmula (I) los significados indicados anteriormente,

estando dichos productos de fórmula (I) en cualquiera de las posibles formas de isómero racémico, enantiomérico y diaestereoisomérico, y también las sales de adición con ácidos inorgánicos y orgánicos o con bases inorgánicas y orgánicas de dichos productos de fórmula (I).

20 En los productos de fórmula (I) según la presente invención, Rb puede en particular ser uno de los siguientes radicales como se han definido anteriormente: alquilo, tal como, por ejemplo, metilo, etilo o isopropilo; fenilo, piridilo, tiazol, isoxazol, oxazol y oxadiazol; todos opcionalmente sustituidos con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de átomos de halógeno de flúor y cloro y radicales ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo, piperidilo, morfolinilo, fenilo, piridilo, alquilo y alcoxi, estando los últimos radicales fenilo, piridilo, alquilo y alcoxi ellos mismos opcionalmente sustituidos con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de átomos de flúor y radicales hidroxilo, alquilo y alcoxi.

25

En particular, Rd puede ser un radical alquilo o ciclopentilo.

En los productos de fórmula (I) según la presente invención, R4 puede ser un átomo de hidrógeno o un átomo de flúor.

30 En los productos de fórmula (I) según la presente invención, cuando R1 es un radical $-(CH_2)_m-Ra$ siendo m el número entero 1 o 2 y siendo Ra $-CO$ -cicloalquilo o $-CO$ -heterocicloalquilo, entonces estos radicales cicloalquilo y heterocicloalquilo se eligen, por ejemplo, de radicales ciclopropilo, ciclopentilo, ciclohexilo, morfolinilo, piperidilo, tetrahidrofurano, tetrahidropirano y pirrolidina, todos opcionalmente sustituidos con uno o más radicales alquilo y, además, opcionalmente con CO_2 -alq en el nitrógeno de la pirrolidina.

35 En los productos de fórmula (I) según la presente invención, cuando R1 es un radical $-(CH_2)_m-Ra$ siendo m el número entero 1 o 2 y siendo Ra $-CO-Rb$, entonces Rb puede ser, por ejemplo, un radical alquilo tal como, en particular, metilo, etilo, propilo, butilo o pentilo, todos lineales o ramificados, tales como, por ejemplo, isopropilo, *terc*-

butilo, butilo lineal o ramificado, pentilo lineal o ramificado, que están opcionalmente sustituidos como se indica anteriormente.

Un objeto de la presente invención es lo más particularmente los productos de fórmula (I) como se han definido anteriormente, correspondientes a las siguientes fórmulas:

- 5 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-2-oxobutil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 10 - (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-2-oxobutil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-9-(2-fluoropiridin-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 15 - (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxopropil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-9-((S)-2-hidroxiopropil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 20 - (S)-2-((3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolin-4-il)-9-isoxazol-5-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-[2-(2-Cloropiridin-4-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-3-iletal)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 25 - (S)-9-(3-Metilisoxazol-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-2-ilmetil-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 30 - Éster etílico de ácido [(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acético
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxobutil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 35 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-[2-oxo-2-(tetrahidropiran-4-il)etil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 40 - (S)-3-Fluoro-9-(2-metoxietil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxobutil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 45 - 2-[(S)-7-Fluoro-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]-N-metoxi-N-metilacetamida

- (S)-9-(6-Fluoropiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-[2-(2-Fluoropiridin-4-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 5 - (R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxobutil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-9-(3-trifluorometil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 10 - (R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxobutil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-6-Fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- 15 - (S)-1-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- (S)-9-(1-Difluorometil-1H-pirazol-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-Isoxazol-3-ilmetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 20 - (S)-9-(2-Clorotiazol-5-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(6-Cloropiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 25 - (S)-9-Isoxazol-5-ilmetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Difluorometil-2H-pirazol-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletal)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 30 - (S)-9-(2-Fluoro-2-feniletal)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- (S)-3-Fluoro-9-(2-metoxipiridin-4-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 35 - (S)-9-(2-Cloropiridin-4-ilmetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-2-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(6-Ciclopropilpiridin-3-il)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 40 - (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-4-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Cloropiridin-4-il)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 45 - (S)-3-Fluoro-9-isoxazol-5-ilmetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-piridin-3-il-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-[2-(2,2,2-trifluoroetoksi)-etil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-9-(2-hidroxi-2-metilpropil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 5 - (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-3-ilettil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-9-(6-fluoropiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 10 - (S)-9-(6-Cloropiridin-3-ilmetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(6-Difluorometilpiridin-3-il)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(5-terc-Butil[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 15 - (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-piridin-4-il-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-9-(5-fluoropiridin-2-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 20 - (S)-3-Fluoro-9-(5-fluoropiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-9-(2-fluoropiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-9-[2-(3-fluoropiridin-2-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 25 - (S)-9-[2-(3-Fluoropiridin-2-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-[2-(2-Metoxipiridin-4-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 30 - (S)-3-Fluoro-9-(3-metilisoxazol-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-[2-(6-Fluoropiridin-2-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-Imidazo[1,2-a]piridin-2-ilmetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 35 - (S)-9-(4-Cloropiridin-2-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(3-Cloropiridin-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 40 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-3-piridin-2-ilpropil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-tiazol-2-ilettil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-tiazol-4-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 45 - (S)-9-[2-(5-Fluoropiridin-2-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

ES 2 662 803 T3

- 3-Fluoro-8,8-dimetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletel)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 9-(2-Difluorometil-2H-pirazol-3-ilmetil)-8,8-dimetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 5 - 3-Fluoro-9-isoxazol-3-ilmetil-8,8-dimetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 9-(2-Difluorometil-2H-pirazol-3-ilmetil)-3-fluoro-8,8-dimetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 10 - (S)-9-(3-Fluorofenil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Cloropiridin-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-2-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 15 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-tiazol-4-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Cloropiridin-4-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 20 - (S)-9-(2-Metoxipiridin-4-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-9-(6-trifluorometilpiridin-3-il)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[2-(2,2,2-trifluoroetoksi)etil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 25 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(6-metilpiridin-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Hidroxi-2-metilpropil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 30 - (S)-9-(6-Isopropoxipiridin-3-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(5-Cloropiridin-2-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-tiazol-5-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 35 - (S)-9-(6-Ciclobutilpiridin-3-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Ciclopropilpiridin-4-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Metoxietil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 40 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-5-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(5-Fluoropiridin-2-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 45 - (S)-9-(2,5-Dimetiloxazol-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(5-Fluoropiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

ES 2 662 803 T3

- (S)-9-(5-Cloropiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-[1,3,4]oxadiazol-2-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 5 - (S)-9-(3,3-Dimetil-2-oxobutil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(5-Clorotiofen-2-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 10 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-feniletal)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-((S)-2-Metoksi-2-feniletal)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(3-Metilisoxazol-5-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 15 - (R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletal)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-4-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 20 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(tolueno-4-sulfonil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-9-Isloxazol-5-ilmetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-9-Isloxazol-3-ilmetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 25 - (R)-9-(6-Ciclopropilpiridin-3-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-9-(2-Cloropiridin-4-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 30 - (R)-9-(2-Metoxipiridin-4-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-4-ilmetil-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-5-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 35 - (R)-9-(2-Cloropiridin-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-9-(2-Hidoksi-2-metilpropil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 40 - (R)-9-(2-Isopropoxipiridin-4-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-9-(6-Cloropiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-9-(6-Isopropoxipiridin-3-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 45 - (R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-5-ilmetil-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

ES 2 662 803 T3

- (R)-9-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-3-Fluoro-9-(2-metoxipiridin-4-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 5 - (R)-9-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-9-(6-Difluorometilpiridin-3-il)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 10 - (R)-9-(2-Cloropiridin-4-il)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-[1,3,4]tiadiazol-2-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(6-Difluorometoxipiridin-3-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 15 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(4-metil-[1,2,3]tiadiazol-5-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-3-iletel)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 20 - (R)-9-(6-Difluorometoxipiridin-3-il)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-2-oxobutil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-2-ilmetil-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 25 - (R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-2-oxobutil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[2-oxo-2-(tetrahidropiran-4-il)etil]-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 30 - (R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-[2-oxo-2-(tetrahidropiran-4-il)etil]-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-oxetan-3-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 9-(6-Difluorometilpiridin-3-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 35 - (R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletel)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[1-(tetrahidrofurano-2-il)metil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- 40 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[1-(tetrahidrofurano-2-il)metil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[1-(tetrahidropiran-2-il)metil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[1-(tetrahidropiran-2-il)metil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- 45 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-9-(5-trifluorometil-[1,3,4]oxadiazol-2-ilmetil)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

ES 2 662 803 T3

- (R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-3-iletel)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(5-Ciclopropil-[1,3,4]oxadiazol-2-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 5 - (R)-9-(3-Metilisoxazol-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-9-(3-trifluorometil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxopropil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 10 - (R)-3-Fluoro-9-(3-metilisoxazol-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-9-(3-Ciclopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxopropil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 15 - (R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-(3,3-Dimetilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-feniletel)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 20 - (S)-9-(5-Clorotiofen-2-ilmetil)-2-((3S,5R)-3,5-dimetilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual.
- (S)-9-(5-Clorotiofen-2-ilmetil)-2-((3S,5S)-3,5-dimetilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 25 - (S)-2-((3S,5S)-3,5-Dimetilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-feniletel)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Difluorometil-2H-pirazol-3-ilmetil)-2-((3R,5R)-3,5-dimetilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolin-4-il)-9-(3-metilisoxazol-5-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 30 - (S)-9-(6-Cloropiridin-3-ilmetil)-2-((3R,5R)-3,5-dimetilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Cloropiridin-4-ilmetil)-2-((3R,5R)-3,5-dimetilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolin-4-il)-9-oxazol-2-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 35 - (S)-9-(2-Cloropiridin-4-il)-2-((3R,5R)-3,5-dimetilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolin-4-il)-9-piridin-3-il-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 40 - (S)-9-(3,5-Difluorofenil)-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(5-Clorotiofen-2-ilmetil)-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-(8-Oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-9-(2-oxo-2-feniletel)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 45 - (S)-9-Isloxazol-5-ilmetil-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

ES 2 662 803 T3

- (S)-9-(2-Clorotiazol-5-ilmetil)-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Difluorometil-2H-pirazol-3-ilmetil)-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 5 - (S)-9-(1-Difluorometil-1H-pirazol-3-ilmetil)-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(6-Cloropiridin-3-ilmetil)-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 10 - (S)-9-Isoxazol-3-ilmetil-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-(8-Oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-9-(2-oxo-2-piridin-3-iletel)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-(8-Oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletel)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 15 - (S)-2-(2-Etilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletel)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- (S)-2-(2-Etilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletel)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- 20 - (S)-2-(2-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletel)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- (S)-2-(2-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletel)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- (S)-9-(3,5-Difluorofenil)-2-(3-hidroxi metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- 25 - (S)-9-(5-Clorotiofen-2-ilmetil)-2-(3-hidroxi metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- (S)-9-(5-Clorotiofen-2-ilmetil)-2-((S)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 30 - (S)-2-Metil-7-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-1-(2-oxo-2-piridin-2-iletel)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- (S)-2-Metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-(2-oxo-2-piridin-3-iletel)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- (S)-1-(2-Cloropiridin-4-ilmetil)-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- 35 - (S)-2-Metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-oxazol-5-ilmetil-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- (S)-2-Metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-oxazol-4-ilmetil-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- 40 - (S)-1-(2-Cloropiridin-4-ilmetil)-6-fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- (S)-6-Fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-(3-metil-2-oxobutil)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- (S)-6-Fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-[2-oxo-2-(tetrahidropiran-4-il)etil]-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- 45 - (S)-1-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-6-fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona

- (S)-2-Metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-(3-metil-2-oxobutil)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- (S)-6-Fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-(2-oxo-2-piridin-3-iletel)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- 5 - (S)-2-Metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-[2-oxo-2-(tetrahidropiran-4-il)etil]-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- (S)-9-Bencil-2-(2-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- 10 - (S)-9-Bencil-2-(2-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- (S)-9-Bencil-2-(2-fluorometilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-Bencil-2-(2-fluorometilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- 15 - (S)-9-Bencil-2-(2-fluorometilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- N-Metoxi-N-metil-2-[(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acetamida
- N-Metoxi-2-[(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acetamida
- 20 - (S)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-piridin-4-il-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-6-Fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-(2-oxo-2-piridin-2-iletel)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- (S)-9-(2-Hidroxi-2-metilpropil)-8-metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 25 - (S)-9-(5-Isopropil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(5-Ciclopropil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 30 - (S)-9-(5-terc-Butil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-9-(2-hidroxietil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-((S)-2-Hidroxipropil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 35 - (S)-9-((S)-2-Metoxi-2-feniletel)-2-(1R,5S)-8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-6-Fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-(3-metil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- 40 - (S)-2-Metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-(3-metil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- (S)-9-(2-Hidroxi-2-piridin-3-iletel)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- (S)-9-(2-Hidroxi-2-piridin-3-iletel)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- 45 - (S)-8-Metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

ES 2 662 803 T3

- (S)-9-(2-Hidroxi-2-piridin-2-iletel)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- (S)-9-(2-Hidroxi-2-piridin-2-iletel)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 5 - (S)-9-(2-Difluorometil-2H-pirazol-3-ilmetil)-8-metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-Isoxazol-3-ilmetil-8-metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 10 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-piridin-4-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-piridin-3-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-piridin-2-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 15 - (S)-9-[2-(4-Fluorofenil)etil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-piridin-2-iletel)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 20 - (S)-9-(2-Fluoropiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- N,N-Dimetil-2-[(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acetamida
- N-Metil-2-[(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acetamida
- 25 - (S)-9-(6-Fluoropiridin-2-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Isopropoxipiridin-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 30 - (S)-9-(3-Isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(3-Ciclopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(3-terc-Butil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 35 - (S)-9-(6-Isopropoxipiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Isopropoxipiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 40 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-tiazol-2-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-tiazol-2-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piperidin-1-iletel)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 45 - (S)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 2-[(S)-8-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]-N-fenilacetamida
- 5 - (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piperidin-1-iletel)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-Acetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-8-Metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-2-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 10 - (S)-2-Metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- (S)-9-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-tiazol-2-iletel)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 15 - Éster ciclopentílico de ácido [(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acético
- (S)-9-(2-Ciclopentil-2-oxoetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 20 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[2-oxo-2-(tetrahidropiran-4-il)etil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-9-(5-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(5-Ciclopropil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 25 - (S)-3-Fluoro-9-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(3-Ciclopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 30 - (S)-9-(3-terc-Butil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-9-(3-trifluorometil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-8-Metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-2-oxobutil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 35 - (S)-9-[2-(1-Metilciclopentil)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- Éster isopropílico de ácido [(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acético
- 40 - (S)-9-(3,3-Dimetil-2-oxobutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxopropil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Fluoropiridin-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 45 - (S)-9-(2-Ciclohexil-2-oxoetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-piridazin-4-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- Éster terc-butílico de ácido [(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acético
- 5 - Éster terc-butílico de ácido 2-{2-[(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acetil}pirrolidin-1-carboxílico
- Éster metílico de ácido [(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acético
- 10 - 2-[(S)-8-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acetamida
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(4H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piperidin-4-iletil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 15 - (S)-9-(3-Metilbut-2-enil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(3-Fluoro-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 20 - (S)-9-[2-(3-Metilisoxazol-4-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[2-oxo-2-(tetrahydrofurano-3-il)etil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(5-Metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 25 - (S)-9-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(3-Metil-2-oxobutil)-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 30 - (S)-9-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-3-fluoro-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-9-(3-metil-2-oxobutil)-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-9-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 35 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(4-metil-2-oxopentil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-2-oxobutil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 40 - (S)-3-Fluoro-2-((S)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-2-oxobutil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-2-oxohexil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(4-metil-2-oxopentil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 45 - (S)-9-(3-Etil-2-oxopentil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

- (S)-9-(3-Etil-2-oxopentil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- Éster metílico de ácido [(S)-7-fluoro-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acético
- 5 - (S)-9-sec-Butil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- (S)-9-sec-Butil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- 10 - (S)-9-(2-Hidroxi-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Hidroxi-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Metoxi-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- 15 - (S)-9-(2-Metoxi-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona estereoisómero individual
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-2-oxohexil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 20 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-2-oxopentil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-9-(3-trifluorometil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-[2-(2-oxa-6-azaspiro[3,3]hept-6-il)-2-oxoetil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 25 - (S)-3-Fluoro-9-[2-(5-metilisoxazol-3-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Fluoro-2-feniletal)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 30 - (S)-3-Fluoro-9-isoxazol-3-ilmetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Difluorometil-2H-pirazol-3-ilmetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 9-Isioxazol-3-ilmetil-8,8-dimetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 35 - (S)-3-Fluoro-9-(3-metilisoxazol-5-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Isopropoxietil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-piridin-3-il-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 40 - (S)-9-(6-Ciclopropilpiridin-3-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[2-[2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-piridin-4-il]-2-oxoetil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-[2-Ciclopropil-2-[(Z)-hidroxiimino]etil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, isómero 1 de configuración Z o E indeterminada
- 45 - (S)-9-[2-Ciclopropil-2-[(E)-hidroxiimino]etil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, isómero 2 de configuración Z o E indeterminada

- (S)-9-{2-Ciclopropil-2-[(E)-metoxiimino]etil}-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, isómero 1 de configuración Z o E indeterminada
- (S)-9-{2-Ciclopropil-2-[(Z)-metoxiimino]etil}-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, isómero 2 de configuración Z o E indeterminada
- 5 - (S)-9-(2-Ciclopropiloxetan-2-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 1 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena lateral
- (S)-9-(2-Ciclopropiloxetan-2-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 2 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena lateral
- 10 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[2-(4-metiltetrahidropiran-4-il)-2-oxoetil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-[2-(5-Metilisoxazol-3-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 15 - (S)-9-(2-Clorotiazol-5-ilmetil)-2-((3R,5R)-3,5-dimetilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolin-4-il)-9-isoxazol-3-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-9-(2-isoxazolidin-2-il-2-oxoetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 20 - (S)-9-(2-Hidroxietil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-[2-(6-oxa-1-azaspiro[3,3]hept-1-il)-2-oxoetil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-[1,2]oxazinan-2-il-2-oxoetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 25 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-[1,2]oxazinan-2-il-2-oxoetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Isioxazolidin-2-il-2-oxoetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 30 - (S)-2-(2-Metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-2-oxobutil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 1 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la morfolina
- (S)-9-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-3-fluoro-2-((S)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-3-fluoro-2-(2-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 1 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la morfolina
- 35 - (S)-9-(2-Fluoro-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 1 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-fluoro-3-metilbutilo
- 40 - (S)-9-(2-Fluoro-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 2 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-fluoro-3-metilbutilo
- (S)-9-(2-Ciclopropil-2-fluoroetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 1 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-ciclopropil-2-fluoroetilo
- 45 - (S)-9-(2-Ciclopropil-2-fluoroetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 2 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-ciclopropil-2-fluoroetilo

- (S)-8-Metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxopropil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-9-(2-fluoro-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 1 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-fluoro-3-metilbutilo
- (S)-3-Fluoro-9-(2-fluoro-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 2 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-fluoro-3-metilbutilo
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[2-(1-oxa-6-azaspiro[3,3]hept-6-il)-2-oxoetil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Ciclopropil-2-fluoroetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 1 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-ciclopropil-2-fluoroetilo
- (S)-9-(2-Ciclopropil-2-fluoroetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 2 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-ciclopropil-2-fluoroetilo
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-[2-(1-oxa-6-azaspiro[3,3]hept-6-il)-2-oxoetil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

y también las sales de adición con ácidos inorgánicos y orgánicos o con bases inorgánicas y orgánicas de dichos productos de fórmula (I).

También es un objeto de la presente solicitud cualquier proceso para preparar los productos de fórmula (I) como se han definido anteriormente.

Los productos según la invención pueden prepararse usando métodos de química orgánica convencionales.

Así, es un objeto de la presente invención en particular un proceso para síntesis de los productos de fórmula (I) como se han definido anteriormente, descritos en el Esquema 1 o Esquema 2.

Preparación de los compuestos de fórmula (I)

Los productos de fórmula (I) según la presente invención, como se han definido anteriormente, pueden prepararse según los métodos usuales conocidos para aquellos expertos en la materia, y en particular según el proceso descrito en el Esquema 1 a continuación.

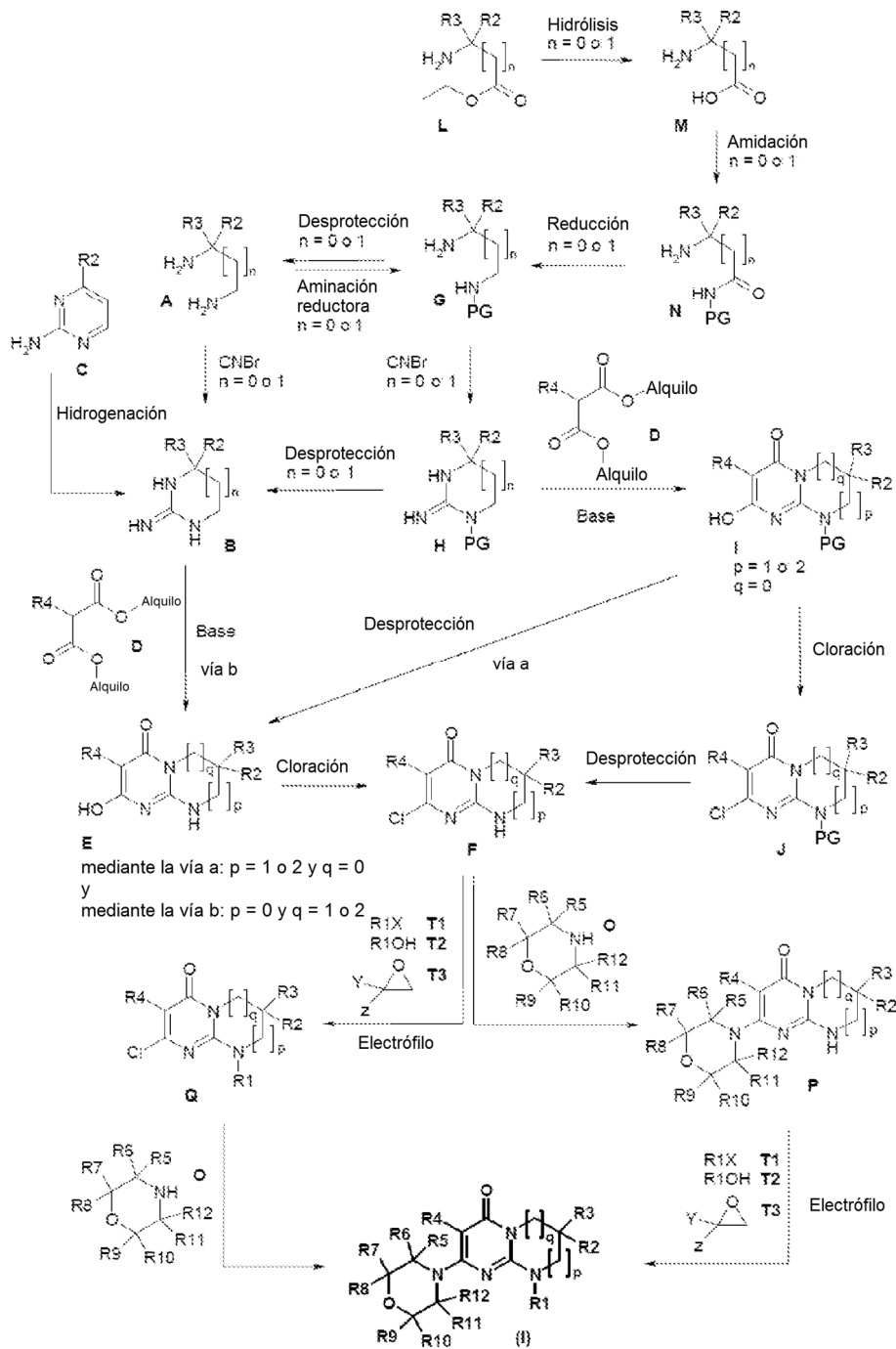
El Esquema 1 a continuación ilustra los métodos usados para preparar los productos de fórmula (I). A este respecto, no podrían constituir una limitación del alcance de la invención, con respecto a los métodos de preparación de los compuestos reivindicados.

Así, es también un objeto de la presente invención el proceso de preparación de los productos de fórmula (I) según el Esquema 1 como se define en lo sucesivo.

Así, es también un objeto de la presente invención el proceso de preparación de los productos de fórmula (I) según el Esquema 2 como se define en lo sucesivo.

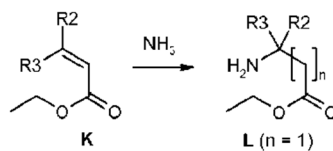
Los productos de fórmula (I) como se han definido anteriormente según la presente invención pueden así en particular prepararse según el proceso descrito en el Esquema 3 como se define en lo sucesivo.

Esquema 1



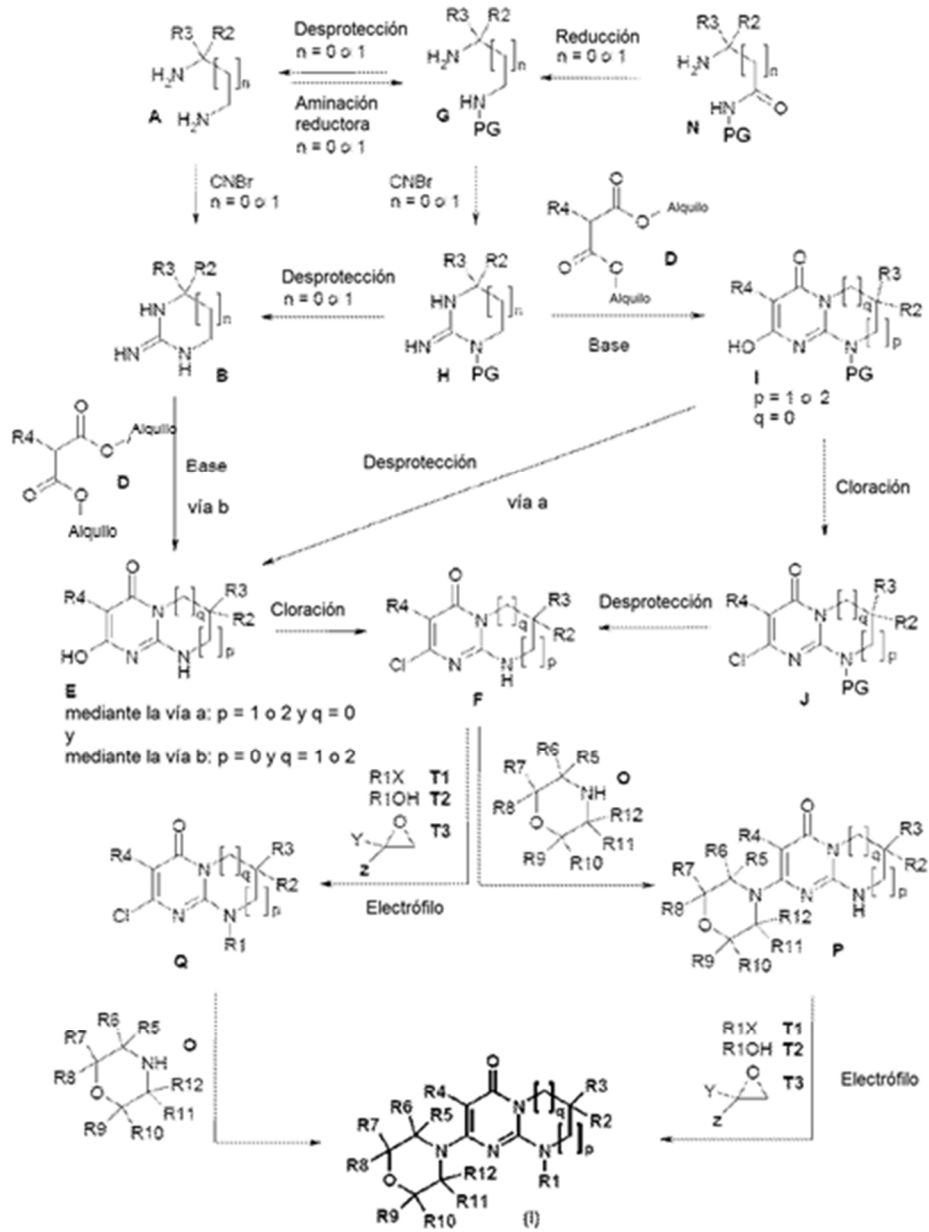
en el que los sustituyentes n, p, q, PG, R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂ y alquilo tienen los significados indicados anteriormente para los productos de fórmula (I).

5 En particular, cuando n = 1, el producto intermedio L puede prepararse según el siguiente esquema en las condiciones indicadas en lo sucesivo:



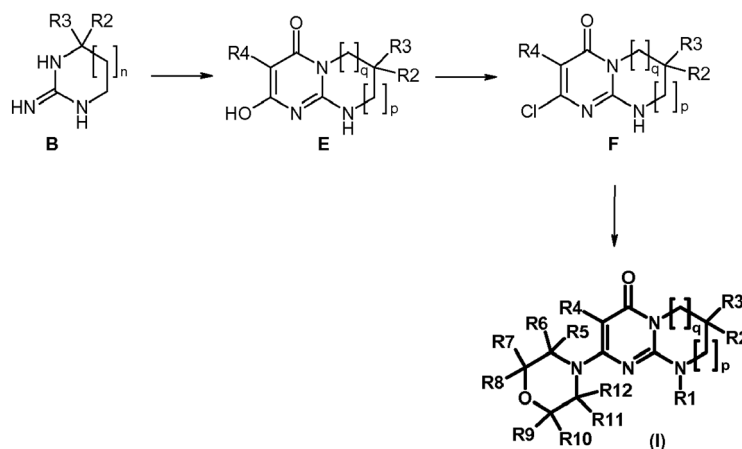
en el que los sustituyentes R2 y R3 tienen los significados indicados anteriormente para los productos de fórmula (I).

Esquema 2:



en el que los sustituyentes n, p, q, PG, R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R11, R12 y alquilo tienen los significados indicados anteriormente para los productos de fórmula (I).

Esquema 3:



en el que los sustituyentes n, p, q, R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R11 y R12 tienen los significados indicados anteriormente para los productos de fórmula (I).

5 En los Esquemas 1, 2 y 3 como se han definido anteriormente, el procedimiento puede llevarse a cabo según los métodos usuales conocidos para aquellos expertos en la materia y en particular según las condiciones descritas en lo sucesivo.

10 Las diaminas A están o bien comercialmente disponibles, o se preparan, en la versión aquiral, quiral o racémica, según los métodos conocidos para aquellos expertos en la materia, tal como, en particular, por analogía y homologación con el proceso descrito por Brigaud, T. et al. En J. Org. Chem. 2006, 71(18), 7075-7078, para los valores de n, R2 y R3 como se han definido anteriormente.

15 Alternativamente, las diaminas A pueden obtenerse según los métodos conocidos para aquellos expertos en la materia, tal como en particular a partir de los aminoésteres L (alfa-aminoésteres n = 0, o beta-aminoésteres n = 1), que están o bien comercialmente disponibles o bien se preparan respectivamente como se describe, por ejemplo, por Robert M. Williams en Synthesis of Optically Active α -Amino Acids de Pergamon Press o, por ejemplo (n = 1), por adición 1,4 de Michael de una amina tal como amoniaco acuoso, por ejemplo, en los acrilatos K correspondientes como se describe, por ejemplo, por P. Perlmutter en Tetrahedron Organic Chemistry Series
 20 Volume 9 Conjugate Addition Reactions in Organic Synthesis de Pergamon Press, concatenando las secuencias convencionales de hidrólisis de la función éster L dando el ácido M, seguido de una N-amidación en presencia de una amina tal como, por ejemplo, bencilamina, para-metoxibencilamina, dimetoxibencilamina o 4-metoxifeniletilamina, seguido de reducción de la función amida N para dar la amina G, si fuera necesario, dado que todas las secuencias pueden llevarse a cabo por métodos convencionales como se describen, por ejemplo, por Larock, Richard, C. et al. en Comprehensive Organic Transformations A Guide to Functional Group Preparations de VCH y por Theodora W. Greene y Peter G. M. Wuts en Protective Groups in Organic Synthesis Tercera Edición de Wiley-Interscience, para los valores de R2, R3, PG y n como se han definido anteriormente.

25 Alternativamente, las diaminas G pueden obtenerse en particular por medio de una reacción de aminación reductora de las diaminas A comercialmente disponibles mediante un método convencional como se describe, por ejemplo, por Larock, Richard, C. et al. en Comprehensive Organic Transformations A Guide to Functional Group Preparations de VCH y por Theodora W. Greene y Peter G. M. Wuts en Protective Groups in Organic Synthesis Tercera Edición de
 30 Wiley-Interscience, para los valores de R2, R3, PG y n como se han definido anteriormente.

35 Las guanidinas B (n = 1) están o bien comercialmente disponibles o se preparan a partir de C según los métodos conocidos para aquellos expertos en la materia, tales como, en particular, según los procesos descritos en Lothead, A.W. et al. (documento EP1460076 2002), Lothead, A.W. et al. documento EP1340761 2003), Lothead, A.W. et al. (documento EP1454909 2004), Lothead, A.W. et al. (documento WO2005058908 2005) y Bacque, Eric et al. (documentos WO2011001112A1 y WO2011001113A2) o por analogía con esta misma referencia en los otros casos, para los valores de n, R2 y R3 como se han definido anteriormente.

40 Las guanidinas B pueden obtenerse en particular haciendo reaccionar una diamina A y bromuro de cianógeno en un disolvente tal como agua o acetonitrilo, a una temperatura entre 0 °C y el punto de ebullición del disolvente, según las condiciones descritas, por ejemplo, por Gallet, T. et al. (documento EP1340761 2003) y Bacque, Eric et al. (documentos WO2011001112A1 y WO2011001113A2), para los valores de n, R2 y R3 como se han definido anteriormente.

Alternativamente, las guanidinas B pueden obtenerse por desprotección de las guanidinas H según los métodos convencionales conocidos para aquellos expertos en la materia como se describen, por ejemplo, por Theodora W. Greene y Peter G. M. Wuts en *Protective Groups in Organic Synthesis* Tercera Edición de Wiley-Interscience, para los valores de n, R2, R3 y PG como se han definido anteriormente.

5 Las guanidinas H pueden obtenerse en particular haciendo reaccionar una diamina G y bromuro de cianógeno en un disolvente tal como agua o acetonitrilo, a una temperatura entre 0 °C y el punto de ebullición del disolvente, según las condiciones descritas, por ejemplo, por Gallet, T. et al. (documento EP1340761 2003) y Bacque, Eric et al. (documentos WO2011001112A1 y WO2011001113A2), para los valores de n, R2, R3 y PG como se han definido anteriormente.

10 Los compuestos E pueden obtenerse en particular por condensación de las guanidinas B con un malonato de dialquilo (preferentemente malonato de dimetilo o dietilo) D, en presencia de una base tal como metóxido de sodio, a una temperatura entre 0 °C y 150 °C, como se describe, por ejemplo, por Badawey E.-S.A.M. et al. (*Eur J Med Chem*, 1998, 33(5), 349-361) y Bacque, Eric et al. (documentos WO2011001112A1 y WO2011001113A2), para los valores de n, p, q, R2, R3 y R4 como se han definido anteriormente.

15 Alternativamente, el compuesto E puede obtenerse por desprotección del compuesto I según los métodos convencionales conocidos para aquellos expertos en la materia como se describen, por ejemplo, por Theodora W. Greene y Peter G. M. Wuts en *Protective Groups in Organic Synthesis* Tercera Edición de Wiley-Interscience, para los valores de p, q, R2, R3, R4 y PG como se han definido anteriormente.

20 Los compuestos I pueden obtenerse en particular por condensación de las guanidinas H con un malonato de dialquilo (preferentemente malonato de dimetilo o dietilo) D, en presencia de una base tal como metóxido de sodio, a una temperatura entre 0 °C y 150 °C, como se describe, por ejemplo, por Badawey E.-S.A.M. et al. (*Eur J Med Chem*, 1998, 33(5), 349-361) y Bacque, Eric et al. (documentos WO2011001112A1 y WO2011001113A2), para los valores de n, p, q, R2, R3, R4 y PG como se han definido anteriormente.

25 Los compuestos F pueden obtenerse en particular a partir de los compuestos E mediante tratamiento con un agente de cloración tal como oxiclورو de fósforo, en ausencia de disolvente, a una temperatura entre 20 °C y 150 °C, o en presencia de un disolvente tal como dicloroetano, a una temperatura entre 20 °C y el punto de ebullición del disolvente, por ejemplo en las condiciones descritas por Yamashita, A. et al. (*Syn. Commun.* (2004), 34(5), 795-803) y Bacque, Eric et al. (documentos WO2011001112A1 y WO2011001113A2), para los valores de p, q, R2, R3 y R4 como se han definido anteriormente.

30 Alternativamente, el compuesto F puede obtenerse por desprotección del compuesto J según los métodos convencionales conocidos para aquellos expertos en la materia como se describen, por ejemplo, por Theodora W. Greene y Peter G. M. Wuts en *Protective Groups in Organic Synthesis* Tercera Edición de Wiley-Interscience, para los valores de R2, R3, R4, p y q como se han definido anteriormente.

35 Los compuestos J pueden obtenerse en particular a partir de los compuestos I mediante tratamiento con un agente de cloración tal como oxiclورو de fósforo, en ausencia de disolvente, a una temperatura entre 20 °C y 150 °C, o en presencia de un disolvente tal como dicloroetano, a una temperatura entre 20 °C y el punto de ebullición del disolvente, por ejemplo en las condiciones descritas por Yamashita, A. et al. (*Syn. Commun.* (2004), 34(5), 795-803) y Bacque, Eric et al. (documentos WO2011001112A1 y WO2011001113A2), para los valores de p, q, R2, R3, R4 y PG como se han definido anteriormente.

40 Los compuestos P pueden obtenerse a partir de los compuestos F haciendo reaccionar con una morfolina sustituida, en ausencia o en presencia de un disolvente tal como acetonitrilo, a una temperatura entre 20 °C y 200 °C, en presencia o ausencia de una base tal como trietilamina o carbonato sódico, por ejemplo, por analogía como se describe, por ejemplo, por Aliabiev S.B. (*Lett. Org. Chem.* (2007), 4(4), 273-280) y Bacque, Eric et al. (documentos WO2011001112A1 y WO2011001113A2), para los valores de p, q, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R11 y R12 como se han definido anteriormente.

45 Los productos de fórmula (I) pueden obtenerse a partir de los compuestos Q haciendo reaccionar con una morfolina sustituida, en ausencia o en presencia de un disolvente tal como acetonitrilo, a una temperatura entre 20 °C y 200 °C, en presencia o ausencia de una base tal como trietilamina o carbonato sódico, por ejemplo, por analogía como se describe, por ejemplo, por Aliabiev S.B. (*Lett. Org. Chem.* (2007), 4(4), 273-280) y Bacque, Eric et al. (documentos WO2011001112A1 y WO2011001113A2), para los valores de p, q, R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R11 y R12 como se han definido anteriormente.

Los compuestos Q o alternativamente los productos de fórmula (I), como se indica en los esquemas anteriores, pueden obtenerse respectivamente a partir de los compuestos F y P, por ejemplo, haciendo reaccionar con un electrófilo mediante la adición de un compuesto T1, T2 o T3 como se ha definido anteriormente y del siguiente modo:

55 • T1 es R1'-X en la que R1' representa valores de R1 como se han definido anteriormente para los productos de fórmula (I): cuando R1' representa los valores de R1 con la excepción de los valores de arilo y heteroarilo, entonces la reacción de adición de R1'X en la que X es en particular Cl, Br, I, OMs, OTs o OTf,

respectivamente con los compuestos F y P, puede llevarse a cabo, por ejemplo, en presencia de una base tal como carbonato de cesio, fosfato de potasio o hidruro de sodio en exceso, en un disolvente tal como acetonitrilo, tetrahidrofurano, N,N-dimetilformamida o sulfóxido de dimetilo, a una temperatura entre temperatura ambiente y 200 °C, como se describe, por ejemplo, por Larock, Richard, C. et al. en Comprehensive Organic Transformations A Guide to Functional Group Preparations de VCH en el caso de la reacción de alquilación. Cuando R1' representa los valores de arilo y heteroarilo de R1, entonces la reacción de adición de R1'X, en la que X es en particular I o Br, respectivamente con los compuestos P, puede llevarse a cabo, por ejemplo, por una reacción o un acoplamiento de tipo Ullmann en presencia de una base tal como fosfato de potasio en exceso con yoduro cuproso, en un disolvente tal como N,N-dimetilformamida, a una temperatura entre 100 y 200 °C, como se describe, por ejemplo, por Ullmann, F. en Chem. Ber. 1903, 36, 2389 y Bacque, Eric et al. (documentos WO2011001112A1 y WO2011001113A2) en el caso de la reacción de tipo Ullmann.

- T2 es R1 "-OH en la que R1 representa valores de R1 con la excepción de los valores de arilo y heteroarilo como se ha definido anteriormente para los productos de fórmula (I): la reacción de adición de T2, respectivamente con los compuestos F y P, puede llevarse a cabo, por ejemplo, en presencia de trifenilfosfina soportada o no soportada y de azodicarboxilato de dietilo y de una base tal como diisopropiletilamina, en un disolvente tal como tetrahidrofurano, a una temperatura entre temperatura ambiente y 100 °C, como se describe, por ejemplo, por Mitsunobu, O. en "The Use of Diethyl Azodicarboxylate and Triphenylphosphine in Synthesis and Transformation of Natural Products" Synthesis 1981 (1) 1-28 en el caso de la reacción de Mitsunobu.
- T3 es un radical epoxietileno disustituido en posición 1 con sustituyentes Y,Z, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de un átomo de hidrógeno y radicales alquilo (tal como, por ejemplo, metilo o etilo), arilo o heteroarilo, todos opcionalmente sustituidos como se indica para R1 en los productos de fórmula (I) como se ha definido anteriormente: la reacción de adición de T3, respectivamente con los compuestos F y P, puede llevarse a cabo, por ejemplo, en presencia de una base tal como hidruro de sodio, hidróxido sódico, fosfato de potasio o carbonato de cesio en exceso, en ausencia de disolvente o en un disolvente tal como tetrahidrofurano, sulfóxido de dimetilo, N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, acetonitrilo, o una mezcla de acetona y agua con un agente de transferencia de fase tal como, por ejemplo, cloruro de benciltrietilamonio, a una temperatura entre 20 °C y 200 °C, como se describe, por ejemplo, por Hepperle, Michael E. et al., solicitud internacional PCT 2007097981, 30 de agosto de 2007 y Bacque, Eric et al. (documentos WO2011001112A1 y WO2011001113A2).

En los Esquemas 2 y 3 generales anteriores:

- El compuesto B puede obtenerse según las 3 vías indicadas en el Esquema 1 a partir de los compuestos A, C y H como se han definido anteriormente y según las etapas también definidas anteriormente.
- El compuesto E puede obtenerse según las 2 vías indicadas en el Esquema 1 a partir de los compuestos I y B como se han definido anteriormente y según las etapas también definidas anteriormente.
- El compuesto F puede obtenerse según las 2 vías indicadas en el Esquema 1 a partir de los compuestos E y J como se han definido anteriormente y según las etapas también definidas anteriormente.
- Los productos de fórmula (I) pueden obtenerse según las 2 vías indicadas en el Esquema 1 a partir de los compuestos P y Q como se han definido anteriormente y según las etapas también definidas anteriormente.

Cuando R2 es diferente de R3 y si la síntesis no es estereoselectiva, los enantiómeros o los posibles diaestereoisómeros de los productos intermedios de síntesis o de los compuestos (I) pueden separarse por cromatografía en un soporte quiral.

Los siguientes ejemplos de productos de fórmula (I) ilustran la invención sin, sin embargo, limitarla.

Entre los productos de partida de fórmulas A, B, C, D, G, H, K, L, M, N, O y T, algunos son conocidos y pueden obtenerse o bien comercialmente, o según los métodos usuales conocidos para aquellos expertos en la materia como se describen, por ejemplo, por Larock, Richard, C. et al., en Comprehensive Organic Transformations A Guide to Functional Group Preparations de VCH, por ejemplo a partir de productos comerciales.

Se entiende por aquellos expertos en la materia que, con el fin de implementar los procesos según la invención previamente descrita, puede ser necesario introducir grupos protectores de función, tales como, por ejemplo, el grupo protector PG, como se describe en particular por Theodora W. Greene y Peter G. M. Wuts en Protective Groups in Organic Synthesis Tercera Edición de Wiley-Interscience. Así, el grupo amina protegido por PG puede ser, por ejemplo, una bencilamina, para-metoxibencilamina, 2,4-dimetoxibencilamina o 4-metoxifeniletilamina.

Puede observarse que, si se desea y si fuera necesario, es posible someter los productos intermedios o productos de fórmula (I) así obtenidos por medio de los procesos indicados anteriormente, con el fin de obtener otros productos

intermedios u otros productos de fórmula (I), a una o más reacciones de conversión conocidas para aquellos expertos en la materia, como se describen, por ejemplo, por Larock, Richard, C. et al. en *Comprehensive Organic Transformations A Guide to Functional Group Preparations* de VCH.

5 Los productos de fórmula (I) como se han definido anteriormente y también las sales de adición de los mismos con ácidos presentan propiedades farmacológicas ventajosas, en particular debido a sus propiedades inhibitorias de cinasas como se indica anteriormente.

Los productos de la presente invención son en particular útiles para terapias antitumorales. Los productos de la invención pueden así también aumentar los efectos terapéuticos de los agentes antitumorales comúnmente usados.

10 Los productos de la invención pueden así también aumentar los efectos terapéuticos de radioterapias comúnmente usadas.

Estas propiedades justifican la aplicación terapéutica de los mismos, y el objeto de la invención es en particular, como medicamentos, los productos de fórmula (I) como se han definido anteriormente para su uso como medicamentos, estando dichos productos de fórmula (I) en cualquiera de las posibles formas de isómero racémico, enantiomérico y diaestereoisomérico, y también las sales de adición farmacéuticamente aceptables con ácidos inorgánicos y orgánicos o con bases inorgánicas y orgánicas de dichos productos de fórmula (I).

Un objeto de la invención es bastante particularmente los productos correspondientes a las siguientes fórmulas para su uso como medicamentos:

- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 20 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-2-oxobutil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-2-oxobutil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 25 - (S)-3-Fluoro-9-(2-fluoropiridin-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxopropil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 30 - (S)-3-Fluoro-9-((S)-2-hidroxiopropil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolin-4-il)-9-isoxazol-5-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-[2-(2-Cloropiridin-4-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 35 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-3-iletal)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(3-Metilisoxazol-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-
- (R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-2-ilmetil-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 40 - Éster etílico de ácido [(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acético
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 45 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxobutil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-[2-oxo-2-(tetrahidropiran-4-il)etil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 5 - (S)-3-Fluoro-9-(2-metoxietil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 10 - (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxobutil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 2-[(S)-7-Fluoro-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]-N-metoxi-N-metilacetamida
- (S)-9-(6-Fluoropiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 15 - (S)-9-[2-(2-Fluoropiridin-4-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxobutil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 20 - (R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-9-(3-trifluorometil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxobutil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 25 - (S)-6-Fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- (S)-1-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- (S)-9-(1-Difluorometil-1H-pirazol-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 30 - (S)-9-Isoxazol-3-ilmetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Clorotiazol-5-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 35 - (S)-9-(6-Cloropiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-Isoxazol-5-ilmetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Difluorometil-2H-pirazol-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 40 - (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Fluoro-2-feniletel)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- 45 - (S)-3-Fluoro-9-(2-metoxipiridin-4-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Cloropiridin-4-ilmetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-2-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(6-Ciclopropilpiridin-3-il)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 5 - (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-4-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Cloropiridin-4-il)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 10 - (S)-3-Fluoro-9-isoxazol-5-ilmetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-piridin-3-il-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-[2-(2,2,2-trifluoroetoxi)-etil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 15 - (S)-3-Fluoro-9-(2-hidroxi-2-metilpropil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-3-iletel)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 20 - (S)-3-Fluoro-9-(6-fluoropiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(6-Cloropiridin-3-ilmetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(6-Difluorometilpiridin-3-il)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 25 - (S)-9-(5-terc-Butil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-piridin-4-il-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 30 - (S)-3-Fluoro-9-(5-fluoropiridin-2-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-9-(5-fluoropiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-9-(2-fluoropiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 35 - (S)-3-Fluoro-9-[2-(3-fluoropiridin-2-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-[2-(3-Fluoropiridin-2-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 40 - (S)-9-[2-(2-Metoxipiridin-4-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-9-(3-metilisoxazol-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-[2-(6-Fluoropiridin-2-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 45 - (S)-9-Imidazo[1,2-a]piridin-2-ilmetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

- (S)-9-(4-Cloropiridin-2-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(3-Cloropiridin-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 5 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-3-piridin-2-ilpropil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-tiazol-2-iletel)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 10 - (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-tiazol-4-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-[2-(5-Fluoropiridin-2-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 3-Fluoro-8,8-dimetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletel)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 15 - 9-(2-Difluorometil-2H-pirazol-3-ilmetil)-8,8-dimetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 3-Fluoro-9-isoxazol-3-ilmetil-8,8-dimetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 20 - 9-(2-Difluorometil-2H-pirazol-3-ilmetil)-3-fluoro-8,8-dimetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(3-Fluorofenil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Cloropiridin-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 25 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-2-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-tiazol-4-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 30 - (S)-9-(2-Cloropiridin-4-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Metoxipiridin-4-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-9-(6-trifluorometilpiridin-3-il)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 35 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[2-(2,2,2-trifluoroetoksi)etil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(6-metilpiridin-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 40 - (S)-9-(2-Hidroxi-2-metilpropil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(6-Isopropoxipiridin-3-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(5-Cloropiridin-2-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 45 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-tiazol-5-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

- (S)-9-(6-Ciclobutilpiridin-3-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Ciclopropilpiridin-4-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 5 - (S)-9-(2-Metoxietil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-5-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(5-Fluoropiridin-2-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 10 - (S)-9-(2,5-Dimetiloxazol-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(5-Fluoropiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(5-Cloropiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 15 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-[1,3,4]oxadiazol-2-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(3,3-Dimetil-2-oxobutil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 20 - (S)-9-(5-Clorotiofen-2-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-feniletil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-((S)-2-Metoxi-2-feniletil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 25 - (S)-9-(3-Metilisoxazol-5-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 30 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-4-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(tolueno-4-sulfonil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-9-Isoxazol-5-ilmetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 35 - (R)-9-Isoxazol-3-ilmetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-9-(6-Ciclopropilpiridin-3-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 40 - (R)-9-(2-Cloropiridin-4-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-9-(2-Metoxipiridin-4-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-4-ilmetil-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 45 - (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-5-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

- (R)-9-(2-Cloropiridin-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-9-(2-Hidroxi-2-metilpropil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 5 - (R)-9-(2-Isopropoxipiridin-4-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-9-(6-Cloropiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 10 - (R)-9-(6-Isopropoxipiridin-3-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-5-ilmetil-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-9-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 15 - (R)-3-Fluoro-9-(2-metoxipiridin-4-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-9-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 20 - (R)-9-(6-Difluorometilpiridin-3-il)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-9-(2-Cloropiridin-4-il)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-[1,3,4]tiadiazol-2-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 25 - (S)-9-(6-Difluorometoxipiridin-3-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(4-metil-[1,2,3]tiadiazol-5-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 30 - (R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-3-iletil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-9-(6-Difluorometoxipiridin-3-il)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-2-oxobutil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 35 - (R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-2-ilmetil-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-2-oxobutil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 40 - (R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[2-oxo-2-(tetrahidropiran-4-il)etil]-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-[2-oxo-2-(tetrahidropiran-4-il)etil]-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-oxetan-3-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 45 - 9-(6-Difluorometilpiridin-3-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

- (R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletel)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[1-(tetrahidrofurano-2-il)metil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- 5 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[1-(tetrahidrofurano-2-il)metil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[1-(tetrahidropiran-2-il)metil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- 10 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[1-(tetrahidropiran-2-il)metil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-9-(5-trifluorometil-[1,3,4]oxadiazol-2-ilmetil)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-3-iletel)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 15 - (S)-9-(5-Ciclopropil-[1,3,4]oxadiazol-2-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-9-(3-Metilisoxazol-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 20 - (R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-9-(3-trifluorometil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxopropil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-3-Fluoro-9-(3-metilisoxazol-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 25 - (R)-9-(3-Ciclopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-3-Fluoro-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxopropil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-3-Fluoro-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 30 - (S)-2-(3,3-Dimetilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-feniletel)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(5-Clorotiofen-2-ilmetil)-2-((3S,5R)-3,5-dimetilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual.
- 35 - (S)-9-(5-Clorotiofen-2-ilmetil)-2-((3S,5S)-3,5-dimetilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((3S,5S)-3,5-Dimetilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-feniletel)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Difluorometil-2H-pirazol-3-ilmetil)-2-((3R,5R)-3,5-dimetilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 40 - (S)-2-((3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolin-4-il)-9-(3-metilisoxazol-5-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(6-Cloropiridin-3-ilmetil)-2-((3R,5R)-3,5-dimetilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 45 - (S)-9-(2-Cloropiridin-4-ilmetil)-2-((3R,5R)-3,5-dimetilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolin-4-il)-9-oxazol-2-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

- (S)-9-(2-Cloropiridin-4-il)-2-((3R,5R)-3,5-dimetilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolin-4-il)-9-piridin-3-il-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 5 - (S)-9-(3,5-Difluorofenil)-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(5-Clorotiofen-2-ilmetil)-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 10 - (S)-2-(8-Oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-9-(2-oxo-2-feniletil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-Isoxazol-5-ilmetil-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Clorotiazol-5-ilmetil)-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 15 - (S)-9-(2-Difluorometil-2H-pirazol-3-ilmetil)-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(1-Difluorometil-1H-pirazol-3-ilmetil)-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 20 - (S)-9-(6-Cloropiridin-3-ilmetil)-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-Isoxazol-3-ilmetil-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-(8-Oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-9-(2-oxo-2-piridin-3-iletel)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 25 - (S)-2-(8-Oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletel)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-(2-Etilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletel)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- 30 - (S)-2-(2-Etilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletel)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- (S)-2-(2-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletel)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- (S)-2-(2-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletel)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- 35 - (S)-9-(3,5-Difluorofenil)-2-(3-hidroximetilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- (S)-9-(5-Clorotiofen-2-ilmetil)-2-(3-hidroximetilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- 40 - (S)-9-(5-Clorotiofen-2-ilmetil)-2-((S)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-Metil-7-((R)-3-etilmorfolin-4-il)-1-(2-oxo-2-piridin-2-iletel)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- (S)-2-Metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-(2-oxo-2-piridin-3-iletel)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- 45 - (S)-1-(2-Cloropiridin-4-ilmetil)-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona

- (S)-2-Metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-oxazol-5-ilmetil-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- (S)-2-Metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-oxazol-4-ilmetil-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- 5 - (S)-1-(2-Cloropiridin-4-ilmetil)-6-fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- (S)-6-Fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-(3-metil-2-oxobutil)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- 10 - (S)-6-Fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-[2-oxo-2-(tetrahidropiran-4-il)etil]-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- (S)-1-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-6-fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- (S)-2-Metil-7-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-1-(3-metil-2-oxobutil)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- 15 - (S)-6-Fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-(2-oxo-2-piridin-3-iletel)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- (S)-2-Metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-[2-oxo-2-(tetrahidropiran-4-il)etil]-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- 20 - (S)-9-Bencil-2-(2-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- (S)-9-Bencil-2-(2-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- (S)-9-Bencil-2-(2-fluorometilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 25 - (S)-9-Bencil-2-(2-fluorometilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- (S)-9-Bencil-2-(2-fluorometilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-terahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- N-Metoxi-N-metil-2-[(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acetamida
- 30 - N-Metoxi-2-[(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acetamida
- (S)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-piridin-4-il-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-6-Fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-(2-oxo-2-piridin-2-iletel)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- 35 - (S)-9-(2-Hidroxi-2-metilpropil)-8-metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(5-Isopropil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 40 - (S)-9-(5-Ciclopropil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(5-terc-Butil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-9-(2-hidroxietil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 45 - (S)-9-((S)-2-Hidroxi-2-propil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

- (S)-9-((S)-2-Metoxi-2-feniletil)-2-(1R,5S)-8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-6-Fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-(3-metil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- 5 - (S)-2-Metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-(3-metil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- (S)-9-(2-Hidroxi-2-piridin-3-iletel)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- 10 - (S)-9-(2-Hidroxi-2-piridin-3-iletel)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- (S)-8-Metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Hidroxi-2-piridin-2-iletel)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- 15 - (S)-9-(2-Hidroxi-2-piridin-2-iletel)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Difluorometil-2H-pirazol-3-ilmetil)-8-metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 20 - (S)-9-Isoxazol-3-ilmetil-8-metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-piridin-4-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-piridin-3-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 25 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-piridin-2-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-[2-(4-Fluorofenil)etil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 30 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-piridin-2-iletel)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Fluoropiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- N,N-Dimetil-2-[(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acetamida
- 35 - N-Metil-2-[(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acetamida
- (S)-9-(6-Fluoropiridin-2-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 40 - (S)-9-(2-Isopropoxipiridin-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(3-Isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(3-Ciclopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 45 - (S)-9-(3-terc-Butil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

- (S)-9-(6-Isopropoxipiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Isopropoxipiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 5 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-tiazol-2-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-tiazol-2-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 10 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piperidin-1-iletil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 15 - 2-[(S)-8-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]-N-fenilacetamida
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piperidin-1-iletil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-Acetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 20 - (S)-8-Metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-2-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-Metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- (S)-9-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 25 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-tiazol-2-iletil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- Éster ciclopentílico de ácido [(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acético
- 30 - (S)-9-(2-Ciclopentil-2-oxoetil)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[2-oxo-2-(tetrahidropiran-4-il)etil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-9-(5-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 35 - (S)-9-(5-Ciclopropil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-9-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 40 - (S)-9-(3-Ciclopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(3-terc-Butil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-9-(3-trifluorometil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 45 - (S)-8-Metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-2-oxobutil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

- (S)-9-[2-(1-Metilciclopentil)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- Éster isopropílico de ácido [(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acético
- 5 - (S)-9-(3,3-Dimetil-2-oxobutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxopropil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Fluoropiridin-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 10 - (S)-9-(2-Ciclohexil-2-oxoetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-piridazin-4-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- Éster terc-butílico de ácido [(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acético
- 15 - Éster terc-butílico de ácido 2-{2-[(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acetil}pirrolidin-1-carboxílico
- Éster metílico de ácido [(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acético
- 20 - 2-[(S)-8-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acetamida
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(4H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piperidin-4-iletal)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 25 - (S)-9-(3-Metilbut-2-enil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(3-Fluoro-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 30 - (S)-9-[2-(3-Metilisoxazol-4-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[2-oxo-2-(tetrahidrofurano-3-il)etil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(5-Metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 35 - (S)-9-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(3-Metil-2-oxobutil)-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 40 - (S)-9-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-3-fluoro-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-9-(3-metil-2-oxobutil)-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-9-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 45 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(4-metil-2-oxopentil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

- (S)-2-((S)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-2-oxobutil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((S)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-2-oxobutil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 5 - (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-2-oxohexil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(4-metil-2-oxopentil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 10 - (S)-9-(3-etil-2-oxopentil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(3-etil-2-oxopentil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- Éster metílico de ácido [(S)-7-fluoro-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acético
- 15 - (S)-9-sec-Butil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- (S)-9-sec-Butil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- 20 - (S)-9-(2-Hidroxi-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Hidroxi-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Metoxi-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- 25 - (S)-9-(2-Metoxi-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-2-oxohexil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 30 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-2-oxopentil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-9-(3-trifluorometil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-[2-(2-oxa-6-azaspiro[3,3]hept-6-il)-2-oxoetil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 35 - (S)-3-Fluoro-9-[2-(5-metilisoxazol-3-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Fluoro-2-feniletal)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 40 - (S)-3-Fluoro-9-isoxazol-3-ilmetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Difluorometil-2H-pirazol-3-ilmetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 9-Isioxazol-3-ilmetil-8,8-dimetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 45 - (S)-3-Fluoro-9-(3-metilisoxazol-5-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Isopropoxietil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-piridin-3-il-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(6-Ciclopropilpiridin-3-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 5 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-piridin-4-il]-2-oxoetil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-[2-Ciclopropil-2-[(Z)-hidroxiimino]etil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, isómero 1 de configuración Z o E indeterminada
- (S)-9-[2-Ciclopropil-2-[(E)-hidroxiimino]etil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, isómero 2 de configuración Z o E indeterminada
- 10 - (S)-9-[2-Ciclopropil-2-[(E)-metoxiimino]etil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, isómero 1 de configuración Z o E indeterminada
- (S)-9-[2-Ciclopropil-2-[(Z)-metoxiimino]etil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, isómero 2 de configuración Z o E indeterminada
- (S)-9-(2-Ciclopropiloxetan-2-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 1 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena lateral
- 15 - (S)-9-(2-Ciclopropiloxetan-2-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 2 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena lateral
- 20 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[2-(4-metiltetrahidropiran-4-il)-2-oxoetil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-[2-(5-Metilisoxazol-3-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Clorotiazol-5-ilmetil)-2-((3R,5R)-3,5-dimetilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 25 - (S)-2-((3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolin-4-il)-9-isoxazol-3-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-9-(2-isoxazolidin-2-il-2-oxoetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 30 - (S)-9-(2-Hidroxietil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-[2-(6-oxa-1-azaspiro[3,3]hept-1-il)-2-oxoetil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-[2-[1,2]oxazinan-2-il-2-oxoetil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 35 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-[1,2]oxazinan-2-il-2-oxoetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Isioxazolidin-2-il-2-oxoetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-(2-Metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-2-oxobutil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 1 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la morfolina
- 40 - (S)-9-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-3-fluoro-2-((S)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-3-fluoro-2-(2-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 1 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la morfolina
- 45 - (S)-9-(2-Fluoro-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 1 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-fluoro-3-metilbutilo

- (S)-9-(2-Fluoro-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 2 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-fluoro-3-metilbutilo
- 5 - (S)-9-(2-Ciclopropil-2-fluoroetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 1 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-ciclopropil-2-fluoroetilo
- (S)-9-(2-Ciclopropil-2-fluoroetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 2 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-ciclopropil-2-fluoroetilo
- 10 - (S)-8-Metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxopropil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-9-(2-fluoro-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 1 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-fluoro-3-metilbutilo
- 15 - (S)-3-Fluoro-9-(2-fluoro-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 2 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-fluoro-3-metilbutilo
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[2-(1-oxa-6-azaspiro[3,3]hept-6-il)-2-oxoetil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 20 - (S)-9-(2-Ciclopropil-2-fluoroetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 1 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-ciclopropil-2-fluoroetilo
- (S)-9-(2-Ciclopropil-2-fluoroetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 2 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-ciclopropil-2-fluoroetilo
- 25 - (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-[2-(1-oxa-6-azaspiro[3,3]hept-6-il)-2-oxoetil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

y también las sales de adición farmacéuticamente aceptables con ácidos inorgánicos y orgánicos o con bases inorgánicas y orgánicas de dichos productos de fórmula (I).

- 30 La invención también se refiere a composiciones farmacéuticas que contienen, como principio activo, al menos uno de los productos de fórmula (I) como se ha definido anteriormente o una sal farmacéuticamente aceptable de este producto y, cuando corresponda, un vehículo farmacéuticamente aceptable.

La invención también se extiende a las composiciones farmacéuticas que contienen, como principio activo, al menos uno de los medicamentos como se han definido anteriormente.

- 35 Tales composiciones farmacéuticas de la presente invención pueden, por tanto, cuando corresponda, contener principios activos de otros medicamentos antimitóticos, tales como, en particular, aquellos basados en taxol, cisplatino, agentes intercalantes de ADN, y similares.

Estas composiciones farmacéuticas pueden administrarse por vía oral, por vía parenteral o por vía local por administración tópica a la piel y las membranas mucosas o por inyección intravenosa o intramuscular.

- 40 Estas composiciones pueden ser sólidas o líquidas y estar en cualquiera de las formas farmacéuticas comúnmente usadas en la medicina humana, por ejemplo comprimidos simples o recubiertos de azúcar, píldoras, pastillas para chupar, cápsulas de gel, gotas, gránulos, preparaciones inyectables, pomadas, cremas o geles; se preparan según los métodos usuales. El principio activo puede incorporarse en ellas con excipientes usados normalmente en estas composiciones farmacéuticas, tales como talco, goma arábiga, lactosa, almidón, estearato de magnesio, manteca de cacao, vehículos acuosos o no acuosos, sustancias grasas de origen animal o vegetal, derivados de parafina, glicoles, diversos agentes humectantes, dispersantes o emulsionantes, o conservantes.

- 45 La dosificación usual, que es variable según el producto usado, el individuo tratado y la afección en cuestión, puede ser, por ejemplo, de 0,05 a 5 g por día en adultos, o preferentemente de 0,1 a 2 g por día.

- 50 También es un objeto de la presente invención el uso de los productos de fórmula (I) como se han definido anteriormente para preparar un medicamento previsto para el tratamiento o la prevención de una enfermedad caracterizada por la desregulación de la actividad de una proteína o lípido cinasa.

Un medicamento tal puede estar en particular previsto para el tratamiento o la prevención de una enfermedad en un mamífero.

5 Es en particular un objeto de la presente invención el uso de un producto de fórmula (I) como se ha definido anteriormente para preparar un medicamento previsto para la prevención o el tratamiento de enfermedades asociadas a una proliferación incontrolada.

10 Así, es un objeto de la presente invención bastante particularmente el uso de un producto de fórmula (I) como se ha definido anteriormente para preparar un medicamento previsto para el tratamiento o la prevención de enfermedades en oncología, y en particular previsto para el tratamiento de cánceres. Es un objeto de la presente invención los productos de fórmula (I) como se han definido anteriormente para el uso de los mismos en el tratamiento de tumores sólidos o líquidos.

15 Los productos citados de la presente invención pueden usarse en particular para el tratamiento de tumores primarios y/o de metástasis, en particular en cánceres gástrico, hepático, renal, de ovario, colon, próstata, endometrio y pulmón (NSCLC y SCLC), glioblastomas, cánceres de tiroides, vejiga y de mama, en melanoma, en tumores hematopoyéticos linfoides o mieloides, en sarcomas, en cánceres de cerebro, laringe y del sistema linfático, cánceres de hueso y pancreáticos, y en hamartomas.

20 También es un objeto de la presente invención el uso de los productos de fórmula (I) como se han definido anteriormente para preparar medicamentos previstos para quimioterapia para el cáncer. Por tanto, es un objeto de la presente invención los productos de fórmula (I) como se han definido anteriormente, para el uso de los mismos en quimioterapia para el cáncer, sola o en combinación. Los productos de la presente solicitud pueden administrarse en particular solos o en combinación con quimioterapia o radioterapia o incluso en combinación, por ejemplo, con otros agentes terapéuticos. Tales agentes terapéuticos pueden ser agentes antitumorales comúnmente usados.

25 Puede esperarse en particular un beneficio terapéutico cuando se administren los productos de la presente solicitud en combinaciones con terapias dirigidas variadas. Estas terapias dirigidas son en particular las siguientes: i) terapias dirigidas que inhiben cinasas o pseudo-cinasas tales como EGFR, HER2, HER3, PI3K, AKT, mTOR, Bcr-Abl, Kit, PDGFR o Src (QW. Fan et al., *Since signaling* 2010, A. Gupta et al. *PNAS* 2010, X Li et al. *Cancer Res* 2010, A Vazquez-Martin et al. *PLoS One* 2009, Z. Wu et al. *Genes Cancer* 2010) ii) terapias dirigidas que inhiben el receptor de estrógenos, el proteasoma, la proteína HDAC (JS Samadder et al. *Mol Cancer Ther* 2008, B; Hoang et al. *Mol Cancer Ther* 2009, JS Carew et al. *Blood* 2007). También puede esperarse un efecto terapéutico cuando se combinen los productos de la presente solicitud con agentes de quimioterapia tales como camptotecina, taxotere o 5-FU, por ejemplo; o incluso cuando se combinen con radioterapia (J Li et al. *Eur J of Cancer* 2010, A. Appel et al. *Cancer Res* 2008).

35 Es en particular un objeto de la presente invención el uso de un producto de fórmula (I) como se ha definido anteriormente para preparar un medicamento previsto para la prevención o el tratamiento de enfermedades lisosómicas tales como glucogenosis de tipo II (o enfermedad de Pompe) o enfermedad de Danon, por ejemplo (N. Raben et al., *Autophagy* 2010, B Levine et al. *Cell* 2008, N. Mizushima et al. *Nature* 2008). Tales medicamentos previstos para el tratamiento de enfermedades lisosómicas pueden usarse solos o en combinación, por ejemplo, con otros agentes terapéuticos.

40 También es un objeto de la presente invención el uso de un producto de fórmula (I) como se ha definido anteriormente para preparar un medicamento previsto para la prevención o el tratamiento de miopatías miotubulares ligadas a X, enfermedad de Charcot-Marie-Tooth; donde se han descrito mutaciones de las proteínas de la familia de la miotubularina (I. Vergne et al., *FEBS Lett*, 2010). Así, es un objeto de la presente invención el uso como se ha definido anteriormente, en el que dichos productos de fórmula (I) están solos o en combinación.

Entre los cánceres, son de interés el tratamiento de tumores sólidos o líquidos, y el tratamiento de cánceres resistentes a agentes citotóxicos.

45 Los productos de la presente solicitud pueden administrarse en particular solos o en combinación con quimioterapia o radioterapia o incluso en combinación, por ejemplo, con otros agentes terapéuticos.

Tales agentes terapéuticos pueden ser agentes antitumorales comúnmente usados.

50 Como inhibidores de cinasas, puede hacerse mención de butirolactona, flavopiridol, 2(2-hidroxietilamino)-6-bencilamino-9-metilpurina conocida como olomucina, sorafenib, imatinib, erlotinib, gefitinib y lapatinib. Así, la presente solicitud se refiere en particular a los productos de fórmula (I) como se han definido anteriormente, para el uso de los mismos como un inhibidor de VPS34.

Así, la presente solicitud se refiere en particular a los productos de fórmula (I) como se han definido anteriormente, para el uso de los mismos en el tratamiento de cánceres.

55 Así, la presente solicitud se refiere en particular a los productos de fórmula (I) como se han definido anteriormente, para el uso de los mismos en el tratamiento de tumores sólidos o líquidos.

Así, la presente solicitud se refiere en particular a los productos de fórmula (I) como se han definido anteriormente, para el uso de los mismos en el tratamiento de cánceres resistentes a agentes citotóxicos.

5 Así, la presente solicitud se refiere en particular a los productos de fórmula (I) como se han definido anteriormente, para el uso de los mismos en el tratamiento de tumores primarios y/o de metástasis, en particular en cánceres gástrico, hepático, renal, de ovario, colon, próstata y pulmón (NSCLC y SCLC), glioblastomas, cánceres de tiroides, vejiga y de mama, en melanoma, en tumores hematopoyéticos linfoides o mieloides, en sarcomas, en cánceres de cerebro, laringe y sistema linfático, cánceres de hueso y pancreáticos, y en hamartomas.

Así, la presente solicitud se refiere en particular a los productos de fórmula (I) como se han definido anteriormente, para el uso de los mismos en quimioterapia para el cáncer.

10 Así, la presente solicitud se refiere en particular a los productos de fórmula (I) como se han definido anteriormente, para el uso de los mismos en quimioterapia para el cáncer, sola o en combinación.

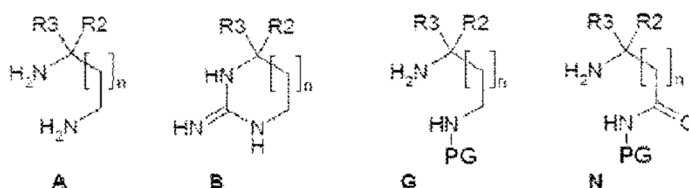
Así, la presente solicitud se refiere en particular a los productos de fórmula (I) como se han definido anteriormente, para el uso de los mismos en el tratamiento de enfermedades lisosómicas tales como glucogenosis de tipo II (o enfermedad de Pompe) o enfermedad de Danon.

15 Así, la presente solicitud se refiere en particular a los productos de fórmula (I) como se han definido anteriormente, para el uso de los mismos en el tratamiento de miopatías miotubulares ligadas a X y enfermedad de Charcot-Marie-Tooth.

20 Por tanto, es un objeto de la presente invención como novedosos productos industriales, 5 ciertos productos de partida o productos intermedios de síntesis de fórmulas A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L, M, N, O, P, Q, T1, T2 y T3 como se han definido anteriormente.

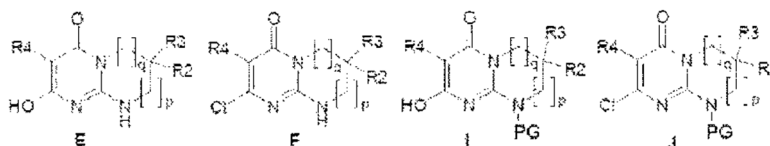
Se desvelan los productos de partida o productos intermedios de síntesis como se han definido anteriormente y en lo sucesivo:

- de fórmulas A, B, G y N:



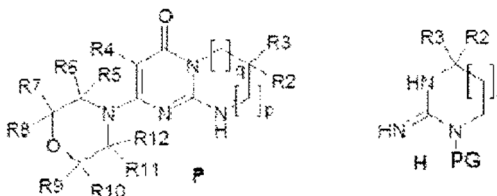
25 en las que $n = 1$, uno de R2 y R3 es alquilo y el otro es alquilo sustituido con uno o más átomos de flúor, y PG es un grupo protector para amina;

- de fórmulas E, F, I y J:



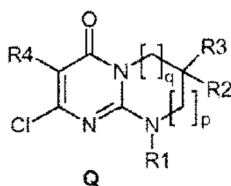
30 en las que $q = 0$, uno de R2 y R3 es alquilo y el otro es alquilo sustituido con uno o más átomos de flúor, y los sustituyentes p, PG, R1 y R4 tienen las definiciones indicadas anteriormente y en lo sucesivo;

- de fórmulas P y H:



en las que los sustituyentes n, p, q, PG, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R11 y R12 tienen las definiciones indicadas anteriormente y en lo sucesivo;

35 - de fórmula Q:



5 en la que o bien $q = 0$, uno de R2 y R3 es alquilo y el otro es alquilo sustituido con uno o más átomos de flúor, y los sustituyentes p, PG, R1 y R4 tienen las definiciones indicadas anteriormente y en lo sucesivo, o R1 es $-(CH_2)_m-Ra$ siendo Ra -CO-cicloalquilo, -CO-heterocicloalquilo, -CO-Rb, -C(Rb)=N-ORc, -CO₂Rd o -CONRn, y los sustituyentes p, q, R2, R3 y R4 tienen las definiciones indicadas anteriormente y en lo sucesivo.

Los productos intermedios P son un objeto de la invención.

Los siguientes ejemplos que son productos de fórmula (I) ilustran la invención sin, sin embargo, limitarla.

10 Los siguientes ejemplos que son productos de fórmula (I) según la presente invención pueden prepararse según los métodos usuales conocidos para aquellos expertos en la materia, y en particular como se indica anteriormente o a continuación, y en los esquemas y tablas 1 a 10.

Sección experimental

La nomenclatura de los compuestos de esta presente invención se realizó con el software ACDLABS versión 10.0.

El horno microondas usados es un aparato Biotage, InitiatorT[®] VI Eight, 400W máx, 2450 MHz.

15 Se llevaron a cabo los espectros de RMN ¹H a 400 MHz y los espectros de RMN ¹H a 500 MHz en un espectrómetro Bruker Avance 250 o Bruker Avance DRX-400 o Bruker Avance DPX-500 con los desplazamientos químicos (δ en ppm) en el disolvente sulfóxido de dimetilo-d₆ (DMSO-d₆) referenciados a 2,5 ppm a la temperatura de 303K.

Los espectros de masas (EM) se obtuvieron o bien por el método A o por el método B.

Método A:

20 Aparato UPLC-SQD de Waters; Ionización: electropulverización en modo positivo y/o negativo (ES+/-); Condiciones cromatográficas: Columna: Acquity BEH C18 1,7 μ m - 2,1 x 50 mm; Disolventes: A: H₂O (0,1 % de ácido fórmico) B: CH₃CN (0,1 % de ácido fórmico); Temperatura de la columna: 50 °C; Caudal: 1 ml/min; Gradiente (2 min): del 5 % al 50 % de B en 0,8 min; 1,2 min: 100 % de B; 1,85 min: 100 % de B; 1,95 min: 5 % de B; Tiempo de retención = Tr (min).

Método B:

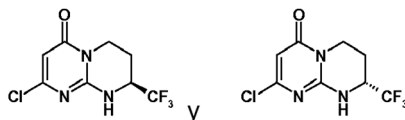
25 Aparato ZQ de Waters; Ionización: electropulverización en modo positivo y/o negativo (ES+/-); Condiciones cromatográficas: Columna: XBridge C18 2,5 μ m - 3 x 50 mm; Disolventes: A: H₂O (0,1 % de ácido fórmico) B: CH₃CN (0,1 % de ácido fórmico); Temperatura de la columna: 70 °C; Caudal: 0,9 ml/min; Gradiente (7 min): del 5 % al 100 % de B en 5,3 min; 5,5 min: 100 % de B; 6,3 min: 5 % de B; Tiempo de retención = Tr (min).

30 Las rotaciones ópticas (RO) se midieron en un polarímetro modelo 341 de Perkin Elmer. Longitud de onda: línea α de sodio (589 nm).

Los productos intermedios de tipo F como se definen en los esquemas anteriores, es decir, F1 a F9 definidos en la Tabla 1 más adelante, que producen los Ejemplos 1 a 295, pueden prepararse del siguiente modo:

Producto intermedio F1

35 Puede prepararse (S)-2-cloro-8-(trifluorometil)-6,7,8,9-tetrahidro-4H-pirido[1,2-a]pirimidin-4-ona del siguiente modo.



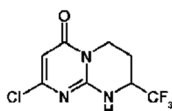
40 La separación de los dos enantiómeros de (8R,8S)-2-cloro-8-(trifluorometil)-6,7,8,9-tetrahidro-4H-pirido[1,2-a]pirimidin-4-ona (17 g) se lleva a cabo por cromatografía quiral: fase estacionaria: Chiralpak AD; fase móvil: EtOH (20 %) / heptano (80 %). El enantiómero levógiro se concentra dando 8,52 g de (R)-2-cloro-8-(trifluorometil)-6,7,8,9-tetrahidro-4H-pirido[1,2-a]pirimidin-4-ona, en forma de un polvo blanco. El enantiómero dextrógiro se concentra

para obtener 8,21 g de (S)-2-cloro-8-(trifluorometil)-6,7,8,9-tetrahidro-4H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, en forma de un polvo blanco, cuyas características son las siguientes:

Espectro de masas (método A), ES+/-: [M+H]⁺: m/z 254; [M-H]⁻: m/z 252; Tr (min)=0,51

$[\alpha]_D^{25}$ a 589 nm = + 21,3 +/- 0,5 (MeOH)

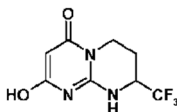
- 5 Puede prepararse (8R, 8S)-2-cloro-8-(trifluorometil)-6,7,8,9-tetrahidro-4H-pirimido[1,2-a] pirimidin-4-ona del siguiente modo.



- 10 Se añaden 60 ml de oxiclورو de fósforo, a temperatura ambiente y bajo una atmósfera de argón, a una suspensión de 34 g de (8R,8S)-2-hidroxi-8-(trifluorometil)-6,7,8,9-tetrahidro-4H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona en 500 ml de 1,2-dicloroetano. La mezcla obtenida se calienta entonces a 65 °C. Después de tres horas de agitación a 65 °C, la reacción está completa según la verificación por EM/CL. Después de enfriarse, la mezcla de reacción se evapora a sequedad a presión reducida. El residuo obtenido se recoge en 100 ml de agua fría y 400 ml de acetato de etilo. Se añade hidróxido sódico al 32 % a la mezcla obtenida, a pH = 6. Se separa la fase orgánica resultante y entonces se seca sobre sulfato de magnesio, se filtra y se concentra a presión reducida, dando un residuo naranja. Este residuo se purifica por cromatografía sobre sílice (eluyente: CH₂Cl₂/MeOH: 97/03) dando 20 g de (8R,8S)-2-cloro-8-(trifluorometil)-6,7,8,9-tetrahidro-4H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, en forma de un sólido blanco, cuyas características son las siguientes:

Espectro de masas (método A), ES+/-: [M+H]⁺: m/z 254; [M-H]⁻: m/z 252; Tr (min)=0,51

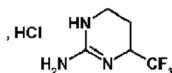
- 20 Puede prepararse (8R,8S)-2-hidroxi-8-(trifluorometil)-6,7,8,9-tetrahidro-4H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona del siguiente modo.



- 25 Se añaden 10 g de clorhidrato de (4R,4S)-4-(trifluorometil)-1,4,5,6-tetrahidropirimidin-2-ilamina y 10 g de metóxido de sodio a 50 ml de malonato de dietilo. La mezcla obtenida se lleva a 100 °C durante 75 minutos. La mezcla heterogénea espesa y se vuelve amarilla, con un ligero desprendimiento de gas. Después de enfriarse, la mezcla de reacción se evapora a sequedad a presión reducida. El residuo obtenido se tritura con etil éter. El sólido formado se separa por filtración a través de un embudo de vidrio sinterizado y luego se recoge con 20 ml de agua fría. Se añade ácido clorhídrico 12 N a la suspensión espesa obtenida, a pH = 5-6. La suspensión obtenida se filtra a través de un embudo de vidrio sinterizado y la materia insoluble se aclara con etil éter dando 11,5 g de (8R,8S)-2-hidroxi-8-(trifluorometil)-6,7,8,9-tetrahidro-4H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, en forma de un sólido blanco, cuyas características son las siguientes:

Espectro de masas (método A), ES+/-: [M+H]⁺: m/z 236; [M-H]⁻: m/z 234; Tr (min) = 0,26

Puede prepararse clorhidrato de (4R,4S)-4-(trifluorometil)-1,4,5,6-tetrahidropirimidin-2-ilamina del siguiente modo.

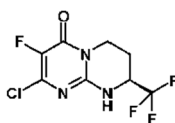


- 35 Se hidrogena una mezcla de 1,1 g de 10 % de Pd/C, 22 g de 2-amino-4-(trifluorometil)pirimidina disuelta en 200 ml de agua, 50 ml de metanol y 50 ml de HCl 12 N a 3 bar, a 22 °C, durante 24 horas en un autoclave. Entonces se filtra la mezcla resultante y el filtrado se concentra a presión reducida. El residuo obtenido se seca en estufa, en presencia de P₂O₅, dando 27 g de clorhidrato de (4R,4S)-4-(trifluorometil)-1,4,5,6-tetrahidropirimidin-2-ilamina, en forma de un sólido gris, cuyas características son las siguientes:

Espectro de masas (método A), ES+/-: [M+H]⁺: m/z 168; Tr (min) = 0,17

40 Producto intermedio F2

Puede prepararse (8S)-2-cloro-3-fluoro-8-(trifluorometil)-6,7,8,9-tetrahidro-4H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona del siguiente modo.

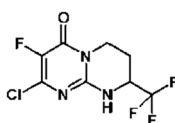


Se lleva a cabo la separación de los enantiómeros de (8R,8S)-2-cloro-3-fluoro-8-(trifluorometil)-6,7,8,9-tetrahidro-4H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona por cromatografía quiral (Chiralpak AD 20 μ m 80x350 mm 250 ml/min 254 nm; 5 % de EtOH 5 % de MeOH 90 % de heptano + 0,1 % de TEA), usando 6,8 g de una mezcla racémica. El enantiómero dextrógiro se concentra para obtener 3,13 g de (8S)-2-cloro-3-fluoro-8-(trifluorometil)-6,7,8,9-tetrahidro-4H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, en forma de un sólido blanco, cuyas características son las siguientes:

$$[\alpha]_D^{25} \text{ a } 589 \text{ nm} = +19,6 \pm 0,6 \text{ (c = 2,488 mg / 0,5 ml de MeOH)}$$

Espectro de masas (método A) (ES+/-) [M+H]⁺: m/z 272; [M-H]⁻: m/z 270; Tr (min) = 0,62

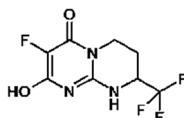
Puede prepararse (8R, 8S)-2-cloro-3-fluoro-8-(trifluorometil)-6,7,8,9-tetrahidro-4H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona del siguiente modo.



Se añaden 8 ml de oxiclورو de fósforo a una disolución de 6,5 g de (8R, 8S)-3-fluoro-2-hidroxi-8-(trifluorometil)-6,7,8,9-tetrahidro-4H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona en 80 ml de 1,2-dicloroetano. Después de agitar durante 4 horas a una temperatura de 65 °C y volver a una temperatura de aproximadamente 20 °C, la mezcla de reacción se concentra a sequedad a presión reducida. El residuo se diluye en 150 ml de acetato de etilo y 10 ml de agua helada. A una temperatura entre 0 °C y 10 °C, se añade una disolución concentrada de hidróxido sódico hasta que se obtiene un pH entre 6 y 7. La forma sólida se separa por filtración dando 3,5 g de un sólido beis S1. El filtrado se separa por decantación, y la fase orgánica se seca sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtra y se concentra a sequedad a presión reducida. Después de la purificación del residuo sobre una columna de sílice (eluyente: 97/03 de CH₂Cl₂ / MeOH), se obtienen 3,3 g de un sólido amarillo pálido S2. Los dos sólidos S1 y S2 se combinan dando 6,8 g de (8R, 8S)-2-cloro-3-fluoro-8-(trifluorometil)-6,7,8,9-tetrahidro-4H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, en forma de un polvo amarillo pálido, cuyas características son las siguientes:

Espectro de masas (método B) (ES+/-) [M+H]⁺: m/z 272; [M-H]⁻: m/z 270; Tr (min) = 2,9

Puede prepararse (8R, 8S)-3-fluoro-2-hidroxi-8-(trifluorometil)-6,7,8,9-tetrahidro-4H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona del siguiente modo.

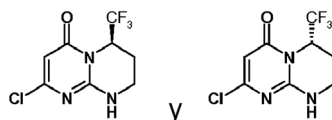


Se añaden 5,6 g de metóxido de sodio a una suspensión de 7 g de clorhidrato de (4R,4S)-4-(trifluorometil)-1,4,5,6-tetrahidropirimidin-2-ilamina en 35 ml de fluoropropanodioato de dimetilo. Después de agitar la suspensión durante 3 horas a una temperatura de 100 °C, el medio obtenido se concentra a sequedad a presión reducida. El residuo se recoge en dietil éter y entonces se seca con succión a vacío. El sólido obtenido se recoge en 14 ml de agua, y la mezcla resultante se enfría en hielo, antes de la acidificación a pH 5-6 mediante la adición de ácido clorhídrico concentrado (25 %). Después de 2 horas de agitación a una temperatura de 0 °C y luego durante la noche a una temperatura de aproximadamente 20 °C, la suspensión se filtra y entonces el sólido se seca con succión y se seca a vacío sobre P₂O₅. Se obtienen 6,5 g de (8R,8S)-3-fluoro-2-hidroxi-8-(trifluorometil)-6,7,8,9-tetrahidro-4H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona en forma de un polvo amarillo, cuyas características son las siguientes:

Espectro de masas (método A) (ES +/-) [M+H]⁺: m/z 254; [M-H]⁻: m/z 252; Tr (min) = 0,28

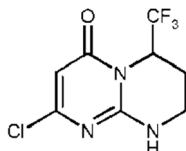
Producto intermedio F3

Puede prepararse (R)-8-cloro-4-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona del siguiente modo.



Se lleva a cabo la separación de los dos enantiómeros de (4R,4S)-cloro-4-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona (4,5 g) por cromatografía quiral: fase estacionaria: AS 20 μm ; fase móvil: 5 % de MeOH; 10 % de EtOH; 85 % de heptano; 0,1 % de TEA. El enantiómero levógiro se concentra dando 2,07 g de (R)-8-cloro-4-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona, en forma de un polvo blanco, $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ a 589 nm = -32,7 +/- 0,7 (DMSO). El enantiómero dextrógiro se concentra para obtener 2,19 g de (S)-8-cloro-4-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona, en forma de un polvo color crema, $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ a 589 nm = +29,2 +/- 0,8 (DMSO).

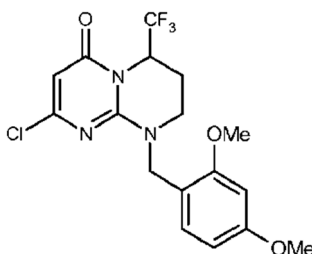
Puede prepararse 8-cloro-4-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona del siguiente modo.



Se añaden 16 ml de ácido trifluorometanosulfónico, a temperatura ambiente y bajo una atmósfera de argón, a una disolución de 8,1 g de 2-cloro-9-(2,4-dimetoxibencil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]pirimidin-4-ona en 200 ml de 1,2-diclorometano. La mezcla obtenida se agita entonces a temperatura ambiente durante una hora. La reacción está completa según la verificación por EM/CL. El medio de reacción se enfría en un baño de hielo. Se añade gota a gota hidróxido sódico al 32 % a pH = 10. El sólido blanco formado se separa por filtración dando 7 g del sólido S1. Después de la separación del filtrado por decantación, la fase orgánica se seca sobre sulfato de magnesio, se filtra y se concentra a presión reducida, dando 0,9 g del sólido S2. El sólido S1 se recoge con agua y acetato de etilo. Después de la separación por decantación, la fase orgánica se seca sobre sulfato de magnesio, se filtra y se concentra a presión reducida, dando 3,5 g del sólido S3. Los dos sólidos S2 y S3 se combinan para la purificación por cromatografía sobre sílice (eluyente: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc}$: 90/10) dando 4,08 g de 8-cloro-4-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona, en forma de un sólido blanco, cuyas características son las siguientes:

Espectro de masas (método A): ES+/-: $[\text{M}+\text{H}]^+$: m/z 254; $[\text{M}-\text{H}]^-$: m/z 252; Tr (min) = 0,56

Puede prepararse 2-cloro-9-(2,4-dimetoxibencil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]pirimidin-4-ona del siguiente modo.



Se añaden 14 ml de oxicluro de fósforo, a temperatura ambiente y bajo una atmósfera de argón, a una suspensión de 11,5 g de 9-(2,4-dimetoxibencil)-2-hidroxi-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]pirimidin-4-ona en 140 ml de 1,2-dicloroetano. La mezcla obtenida se calienta entonces a 65 °C. Después de una hora de agitación a 60 °C, la reacción está completa según la verificación por EM/CL. Después de enfriarse, la mezcla de reacción se evapora a sequedad a presión reducida. El residuo obtenido se recoge en 30 ml de agua fría y 200 ml de acetato de etilo. Se añade hidróxido sódico al 32 % a la mezcla obtenida, a pH = 8. Se separa la fase orgánica resultante y entonces se seca sobre sulfato de magnesio, se filtra y se concentra a presión reducida. El residuo obtenido se purifica por cromatografía sobre sílice, eluyentes:

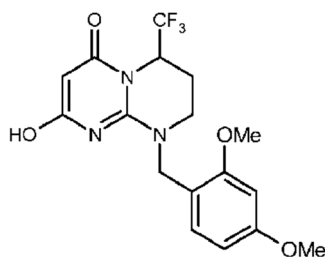
diclorometano/EtOAc: 97/03, dando 8,2 g de 2-cloro-9-(2,4-dimetoxibencil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]pirimidin-4-ona, cuyas características son las siguientes:

Espectro de masas (método B): ES+/-: $[\text{M}+\text{H}]^+$: m/z 404; Tr (min) = 4,54

luego $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc}$: 85/15, dando 0,64 g de 8-cloro-4-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona, en forma de un sólido blanco, cuyas características son las siguientes:

Espectro de masas (método A): ES+/-: $[\text{M}+\text{H}]^+$: m/z 254; $[\text{M}-\text{H}]^-$: m/z 252; Tr (min) = 0,56

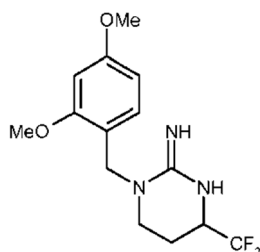
Puede prepararse 9-(2,4-dimetoxibencil)-2-hidroxi-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]pirimidin-4-ona del siguiente modo.



Se añaden 35 ml de malonato de metilo y 13 g de metóxido de sodio anhidro, a temperatura ambiente y bajo una atmósfera de argón, a una suspensión de 19,1 g de 1-(2,4-dimetoxibencil)-4-trifluorometil-1,4,5,6-tetrahidropirimidin-2-ilamina en 175 ml de metanol. La mezcla obtenida se calienta entonces a reflujo. Después de seis horas de agitación a reflujo, la reacción está completa según la verificación por EM/CL. Después de enfriarse, la mezcla de reacción se evapora a sequedad a presión reducida. El residuo obtenido se recoge en 20 ml de agua fría y 400 ml de acetato de etilo. Se añade gota a gota HCl al 36 % a pH = 5-6. Se separa la fase orgánica resultante y entonces se seca sobre sulfato de magnesio, se filtra y se concentra a presión reducida. El residuo obtenido se purifica por cromatografía sobre sílice, eluyentes: diclorometano/MeOH: 98/02, dando 11,6 g de 9-(2,4-dimetoxibencil)-2-hidroxi-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, cuyas características son las siguientes:

Espectro de masas (método A): ES+/-: [M+H]⁺: m/z 386; [M-H]⁻: m/z 384; Tr (min) = 0,78

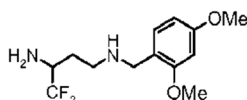
Puede prepararse 1-(2,4-dimetoxibencil)-4-trifluorometil-1,4,5,6-tetrahidropirimidin-2-ilamina del siguiente modo.



Se añaden 5,7 g de bromuro de cianógeno, en pequeñas cantidades, a temperatura ambiente y bajo una atmósfera de argón, a una disolución de 14,2 g de N1-(2,4-dimetoxibencil)-4,4,4-trifluorobutano-1,3-diamina en 150 ml de acetonitrilo. Al final de la adición, la mezcla obtenida se calienta entonces a reflujo durante tres horas en un baño de aceite precalentado a 100 °C. Después de enfriarse, la mezcla de reacción se evapora a sequedad a presión reducida, dando 19,11 g de 1-(2,4-dimetoxibencil)-4-trifluorometil-1,4,5,6-tetrahidropirimidin-2-ilamina en forma de una espuma amarilla pálida, que se usará como tal en la siguiente etapa y cuyas características son las siguientes:

Espectro de masas (método B): ES+/-: [M+H]⁺: m/z 318; Tr (min) = 2,67

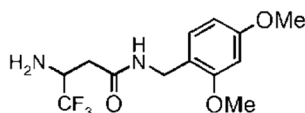
Puede prepararse N1-(2,4-dimetoxibencil)-4,4,4-trifluorobutano-1,3-diamina del siguiente modo.



Se añaden 8 g de LiAlH₄, en porciones pequeñas, a temperatura ambiente y bajo una atmósfera de argón, a una disolución de 10,6 g de 3-amino-N-(2,4-dimetoxibencil)-4,4,4-trifluorobutiramide en 500 ml de etil éter anhidro. Al final de la adición, el medio de reacción, una suspensión, se agita a temperatura ambiente durante 48 horas. El medio de reacción se enfría a 4 °C en un baño de hielo, y entonces se añaden gota a gota 11 ml de agua, seguido de 11 ml de NaOH 4 N y luego 22 ml de agua. El precipitado blanco formado se separa por filtración. El filtrado se seca sobre sulfato de magnesio y luego se concentra a presión reducida, dando 9,5 g de N1-(2,4-dimetoxibencil)-4,4,4-trifluorobutano-1,3-diamina, en forma de un aceite incoloro, que se usa como tal en la siguiente etapa.

Espectro de masas (método A): ES+/-: [M+H]⁺: m/z 293; ES+ base pico: m/z 151; Tr (min) = 0,33

Puede prepararse 3-amino-N-(2,4-dimetoxibencil)-4,4,4-trifluorobutiramide del siguiente modo.

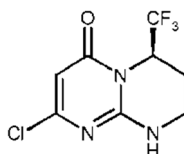


Se añaden 23,4 g de 2,4-dimetoxibencilamina en una etapa a una suspensión de 20 g de ácido 3-amino-4-trifluorobutírico en 120 ml de DMF, seguido, gota a gota, de 41 g de fenilsilano, siendo dichas adiciones llevadas a

5 cabo mientras que se mantiene la temperatura del medio de reacción entre 20 y 28 °C. Al final de la adición, el medio de reacción, una suspensión, se agita a temperatura ambiente durante 48 horas. El medio de reacción se enfría a 4 °C en un baño de hielo, y entonces se añaden gota a gota 200 ml de agua, seguido de 300 ml de acetato de etilo. Se separa la fase orgánica resultante y entonces se seca sobre sulfato de magnesio, se filtra y se concentra a presión reducida. El residuo obtenido se recoge con 500 ml de metanol. El sólido blanco formado se separa por filtración. El filtrado se concentra a presión reducida. El residuo obtenido se purifica por cromatografía sobre sílice, eluyentes: diclorometano/MeOH: 95/05, dando 25 g de 3-amino-N-(2,4-dimetoxibencil)-4,4,4-trifluorobutiramida, en forma de un sólido blanco pastoso, cuyas características son las siguientes:

Spectro de masas (método A): ES+/-: [M+H]⁺: m/z 307; ES+ base pico: m/z 151; Tr (min) = 2,38

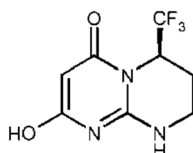
10 **Producto intermedio F3 alternativo:** Alternativamente, puede prepararse (R)-8-cloro-4-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona del siguiente modo.



15 Se añaden 3,7 ml de oxocloruro de fósforo, a temperatura ambiente y bajo una atmósfera de argón, a una suspensión de 3,2 g de (R)-8-hidroxi-4-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona en 37 ml de 1,2-dicloroetano. La mezcla obtenida se calienta entonces a 65 °C. Después de 4 horas de agitación a 60 °C, la reacción está completa según la verificación por EM/CL. Después de enfriarse, la mezcla de reacción se evapora a sequedad a presión reducida. El residuo obtenido se recoge en 50 ml de agua fría y 200 ml de acetato de etilo. Se añade hidróxido sódico al 32 % a la mezcla obtenida, a pH = 10. Se separa la fase orgánica resultante y entonces se seca sobre sulfato de magnesio, se filtra y se concentra a presión reducida. El residuo obtenido se purifica por cromatografía sobre sílice, eluyentes: CH₂Cl₂/MeOH: 96/04, dando 2,53 g de (R)-8-cloro-4-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona, en forma de un sólido blanco, cuyas características son las siguientes:

Spectro de masas (método A): ES+/-: [M+H]⁺: m/z 254; [M-H]⁻: m/z 252; Tr (min) = 0,56

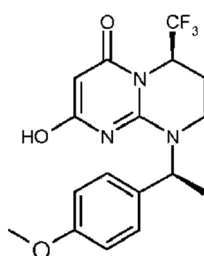
Puede prepararse (R)-8-hidroxi-4-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona del siguiente modo.



25 Se añaden 50 ml de ácido trifluoroacético, a temperatura ambiente y bajo una atmósfera de argón, a una suspensión de 7,5 g de (R)-8-hidroxi-1-((S)-1-(4-metoxifenil)etil)-4-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona en 50 ml de 1,2-diclorometano. El medio de reacción se agita a temperatura ambiente durante 18 horas. Después de una verificación por EM/CL, queda el 51 % del producto de partida. Se añaden 25 ml de ácido trifluoroacético. Después de 40 horas de agitación, la reacción está completa según la verificación por EM/CL. El medio de reacción se concentra a sequedad a presión reducida. El residuo obtenido se recoge con 10 ml de agua helada. Se añade gota a gota hidróxido sódico al 32 % a pH = 6. La mezcla se concentra a sequedad a presión reducida. El residuo obtenido se recoge con una mezcla 80/20 de diclorometano/MeOH y se filtra, y entonces el filtrado se concentra a sequedad a presión reducida. El residuo obtenido se purifica por cromatografía sobre sílice (eluyente: CH₂Cl₂/MeOH: 75/25), dando 2,4 g de (R)-8-hidroxi-7-fluoro-4-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona, en forma de un sólido blanco, cuyas características son las siguientes:

RO= -22,5+/-0,6. C=2,702 mg/0,5 ml de DMSO. A 589 nm.

Puede prepararse (R)-8-hidroxi-1-((S)-1-(4-metoxifenil)etil)-4-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona del siguiente modo.



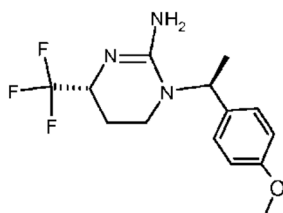
40

Se añaden 29 g de malonato de metilo y 10 g de metóxido de sodio anhidro, a temperatura ambiente y bajo una atmósfera de argón, a una suspensión de 11 g de (S)-1-[(S)-1-(4-metoxifenil)etil]-4-trifluorometil-1,4,5,6-tetrahidropirimidin-2-ilamina en 150 ml de metanol. La mezcla obtenida se calienta entonces a reflujo. Después de 4 horas de agitación a reflujo, la reacción está completa según la verificación por EM/CL. Después de enfriarse, la mezcla de reacción se evapora a sequedad a presión reducida. El residuo obtenido se purifica por cromatografía sobre sílice, eluyentes: diclorometano/MeOH: 95/05, dando 11,6 g de (R)-8-hidroxi-1-[(S)-1-(4-metoxifenil)etil]-4-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirrido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona, en forma de un sólido blanco, cuyas características son las siguientes:

Espectro de masas (método A): ES+/-: [M+H]⁺: m/z 370; [M-H]⁻: m/z 368; Tr (min) = 1,06

RO=-96,3 +/- 1,7 a 589 nm, pesado 1,623 mg / 0,5 ml de DMSO

Puede prepararse (S)-1-[(S)-1-(4-metoxifenil)etil]-4-trifluorometil-1,4,5,6-tetrahidropirimidin-2-ilamina del siguiente modo.

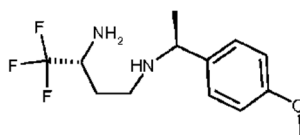


Se añaden 4,6 g de bromuro de cianógeno, en pequeñas cantidades, a temperatura ambiente y bajo una atmósfera de argón, a una disolución de 11 g de (S)-4,4,4-trifluoro-N1-[(S)-1-(4-metoxifenil)etil]butano-1,3-diamina en 100 ml de acetonitrilo. Al final de la adición, la mezcla obtenida se calienta entonces a reflujo durante dos horas en un baño de aceite precalentado a 100 °C. Después de enfriarse, la mezcla de reacción se evapora a sequedad a presión reducida, dando 11 g de una espuma marrón. Se añaden 50 ml de agua y 200 ml de EtOAc a esta espuma, seguido de hidróxido sódico al 32 % a pH = 14. Después de la separación por decantación, la fase orgánica se seca sobre sulfato de magnesio, se filtra y luego se concentra a presión reducida, dando un residuo de 11 g de un aceite denso.

Este residuo se purifica sobre una columna de sílice, eluyente: diclorometano/MeOH/28 % de NH₄OH: 90/10/0,5, luego diclorometano/MeOH/28 % de NH₄OH: 60/40/5, dando 8 g de (S)-1-[(S)-1-(4-metoxifenil)etil]-4-trifluorometil-1,4,5,6-tetrahidropirimidin-2-ilamina, en forma de una espuma amarilla pálida, que se usará como tal en la siguiente etapa y cuyas características son las siguientes:

Espectro de masas (método A): ES+/-: [M+H]⁺: m/z 302; Tr (min) = 0,57

Puede prepararse (S)-4,4,4-trifluoro-N1-[(S)-1-(4-metoxifenil)etil]butano-1,3-diamina del siguiente modo.



Se añaden 11,7 g de LiAlH₄, en porciones pequeñas, a temperatura ambiente y bajo una atmósfera de argón, a una disolución de 15 g de (S)-3-amino-4,4,4-trifluoro-N-[(S)-1-(4-metoxifenil)etil]butiramida en 600 ml de etil éter anhidro. Al final de la adición, el medio de reacción, una suspensión, se agita a temperatura ambiente durante 72 horas. El medio de reacción se enfría a 4 °C en un baño de hielo, y entonces se añaden gota a gota 9,7 ml de agua, seguido de 9,7 ml de NaOH 4 N y luego 19,4 ml de agua. El precipitado blanco formado se separa por filtración. El filtrado se seca sobre MgSO₄ y luego se concentra a presión reducida, dando 11,2 g de (S)-4,4,4-trifluoro-N1-[(S)-1-(4-metoxifenil)etil]butano-1,3-diamina, en forma de un aceite incoloro, que se usa como tal en la siguiente etapa y cuyas características son las siguientes:

Espectro de masas (método A): ES+/-: [M+H]⁺: m/z 277; Tr (min) = 0,32

Pueden prepararse (S)-3-amino-4,4,4-trifluoro-N-[(S)-1-(4-metoxifenil)etil]butiramida y (R)-3-amino-4,4,4-trifluoro-N-[(S)-1-(4-metoxifenil)etil]butiramida del siguiente modo.



Se añaden 32,8 g de (S)-(-)-1-(4-metoxifenil)etilamina en una etapa a una suspensión de 31 g de ácido 3-amino-4-trifluorobutírico en 300 ml de DMF, seguido, gota a gota, por 64 g de fenilsilano, siendo dichas adiciones llevadas a cabo mientras que se mantiene la temperatura del medio de reacción entre 25 y 35 °C. Al final de la adición, el medio de reacción, una suspensión, se agita a temperatura ambiente durante 48 horas. El medio de reacción se enfría a 4 °C en un baño de hielo, y entonces se añaden gota a gota 200 ml de agua, seguido de 400 ml de acetato de etilo. Se separa la fase orgánica resultante y entonces se seca sobre sulfato de magnesio, se filtra y se concentra a presión reducida. El residuo obtenido se recoge con 500 ml de metanol. El sólido blanco formado se separa por filtración. El filtrado se concentra a presión reducida. El residuo obtenido se purifica por cromatografía sobre sílice, eluyentes: 90/10 diclorometano/EtOAc, dando 15 g de (S)-3-amino-4,4,4-trifluoro-N-[(S)-1-(4-metoxifenil)etil]butiramida, en forma de un sólido blanco, cuyas características son las siguientes:

Espectro de masas (método A): ES+/-: [M+H]⁺: m/z 291; [M-H]⁻: m/z 289; ES+ base pico: m/z 135; Tr (min) = 0,46

$[\alpha]_D^{25}$ a 589 nm = -31,8 +/- 0,9 (DMSO)

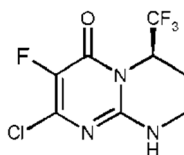
Entonces se eluye con 50/50 de diclorometano/EtOAc, dando 12 g de (R)-3-amino-4,4,4-trifluoro-N-[(S)-1-(4-metoxifenil)etil]butiramida, en forma de un sólido blanco, cuyas características son las siguientes:

Espectro de masas (método A): ES+/-: [M+H]⁺: m/z 291; ES+ base pico: m/z 135; Tr (min) = 0,47

$[\alpha]_D^{25}$ a 589 nm = -78 +/- 1,5 (DMSO)

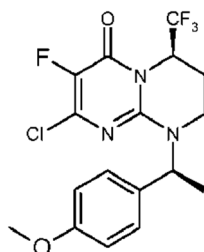
Producto intermedio F4:

Puede prepararse (R)-8-cloro-7-fluoro-4-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona del siguiente modo.



Se añaden 30 ml de ácido trifluoroacético, a temperatura ambiente y bajo una atmósfera de argón, a una disolución de 4 g de (R)-8-cloro-7-fluoro-1-((S)-1-(4-metoxifenil)etil)-4-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona en 30 ml de 1,2-diclorometano. El medio de reacción se agita a temperatura ambiente durante 18 horas. El medio de reacción vira a un color violeta oscuro. La reacción está completa según la verificación por EM/CL. El medio de reacción se concentra a sequedad a presión reducida. El residuo obtenido se recoge con 100 ml de diclorometano y 50 ml de agua helada. Se añade gota a gota hidróxido sódico al 32 % a pH = 10. Después de la separación por decantación, la fase orgánica se seca sobre sulfato de magnesio, se filtra y se concentra a presión reducida. El residuo obtenido se recoge con etil éter y el sólido blanco formado se separa por filtración, dando 2,1 g del sólido S1. El filtrado se concentra a sequedad a presión reducida y el residuo obtenido se purifica por cromatografía sobre sílice (eluyente: CH₂Cl₂/EtOAc: 97/03), dando 0,35 g del sólido S2. Los dos sólidos S1 y S2 se combinan dando 2,45 g de (R)-8-cloro-7-fluoro-4-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona, en forma de un sólido blanco, usado como tal en la siguiente etapa.

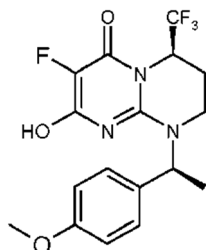
Puede prepararse (R)-8-cloro-7-fluoro-1-((S)-1-(4-metoxifenil)etil)-4-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona del siguiente modo.



Se añaden 10,8 ml de oxiclورو de fósforo, a temperatura ambiente y bajo una atmósfera de argón, a una suspensión de 15 g de (R)-7-fluoro-8-hidroxi-1-((S)-1-(4-metoxifenil)etil)-4-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona en 100 ml de 1,2-dicloroetano. La mezcla obtenida se calienta entonces a 65 °C. Después de 3 horas de agitación a 60 °C, la reacción está completa según la verificación por EM/CL. Después de enfriarse, la mezcla de reacción se evapora a sequedad a presión reducida. El residuo obtenido se recoge en 100 ml de agua fría y 300 ml de acetato de etilo. Se añade hidróxido sódico al 32 % a la mezcla obtenida, a pH = 10. Se separa la fase orgánica resultante y entonces se seca sobre sulfato de magnesio, se filtra y se concentra a presión reducida. El residuo obtenido se purifica por cromatografía sobre sílice, eluyentes:

- diclorometano/EtOAc: 98/02, dando 4 g de (R)-8-cloro-7-fluoro-1-((S)-1-(4-metoxifenil)etil)-4-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirrido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona, usado en la siguiente etapa.
- CH₂Cl₂/EtOAc: 95/05, dando 2,5 g de (R)-8-cloro-7-fluoro-4-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirrido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona, en forma de un sólido blanco.

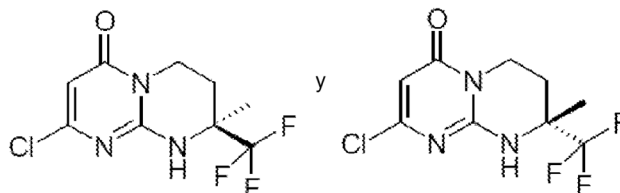
5 Puede prepararse (R)-7-fluoro-8-hidroxi-1-((S)-1-(4-metoxifenil)etil)-4-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirrido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona del siguiente modo.



10 Se añaden 30 g de fluoromalonato de metilo y 10,8 g de metóxido de sodio anhidro, a temperatura ambiente y bajo una atmósfera de argón, a una suspensión de 12 g de (S)-1-[(S)-1-(4-metoxifenil)etil]-4-trifluorometil-1,4,5,6-tetrahidropirimidin-2-ilamina en 150 ml de metanol. La mezcla obtenida se calienta entonces a reflujo. Después de una hora de agitación a reflujo, la reacción está completa según la verificación por EM/CL. Después de enfriarse, la mezcla de reacción se evapora a sequedad a presión reducida. El residuo obtenido se recoge con 100 ml de agua fría. Se añade gota a gota HCl al 36 % a pH = 6. El sólido formado se separa por filtración y entonces se lava tres veces con etil éter. El sólido se seca en estufa a vacío en presencia de P₂O₅, dando 15 g de (R)-7-fluoro-8-hidroxi-1-((S)-1-(4-metoxifenil)etil)-4-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirrido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona, que se usa como tal en la siguiente etapa.

Producto intermedio F5:

Pueden prepararse (8S)-2-cloro-8-metil-8-(trifluorometil)-6,7,8,9-tetrahidro-4H-pirimid[1,2-a]pirimidin-4-ona y (8R)-2-cloro-8-metil-8-(trifluorometil)-6,7,8,9-tetrahidro-4H-pirimid[1,2-a]pirimidin-4-ona del siguiente modo.



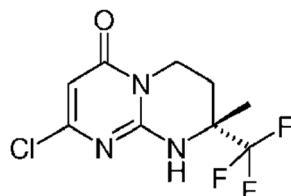
20 Se trata una suspensión de 410 mg (1,645 mmoles) de 2-hidroxi-8-metil-8-(trifluorometil)-6,7,8,9-tetrahidro-4H-pirimid[1,2-a]pirimidin-4-ona en 22 ml de 1,2-dicloroetano a temperatura ambiente con 0,767 ml de tricloruro de fósforo. El medio de reacción se calienta a 65 °C durante 7 h 15 min. Entonces se evapora a sequedad a presión reducida (2,7 kPa). El residuo obtenido se recoge con 3 ml de agua y 30 ml de acetato de etilo, se enfría en un baño de hielo y se basicifica a pH 9 con NaOH acuoso al 32 %, y entonces la fase orgánica se separa. La fase acuosa se extrae con 20 ml de acetato de etilo. Las fases orgánicas se combinan, se secan sobre sulfato de magnesio y entonces se filtran a través de un embudo de vidrio sinterizado, y el filtrado se evapora a sequedad a presión reducida (2,7 kPa). El bruto obtenido se purifica por cromatografía ultrarrápida sobre sílice [eluyente: diclorometano/1-propanol/acetronitrilo (100/0/0, luego 96/2/2 en volumen)]. Después de la evaporación de las fracciones a presión reducida, se obtienen 217 mg de 2-cloro-8-metil-8-(trifluorometil)-6,7,8,9-tetrahidro-4H-pirimid[1,2-a]pirimidin-4-ona, en forma de un sólido blanco (mezcla de enantiómeros).

Espectro de masas (método A): ES+/-: [M+H]⁺: m/z 268; [M-H]⁻: m/z 266; Tr (min) = 0,58

La mezcla de enantiómeros se purifica por cromatografía preparativa sobre una columna quiral bajo las siguientes condiciones:

35 Técnica: Prochrom
Fase estacionaria quiral: AD 20 µm, lote CFB03
Fase móvil: 85 % de heptano - 15 % de EtOH
Caudal: 260 ml/min
Detección: UV 254 nm

Después de la evaporación de las fracciones a presión reducida, se obtienen 93 mg de (8R)-2-cloro-8-metil-8-(trifluorometil)-6,7,8,9-tetrahidro-4H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, en forma de un sólido blanco.



Las características de este producto son las siguientes:

5 Espectro de masas (método A): ES+/-: [M+H]⁺: m/z 268; [M-H]⁻: m/z 266; Tr (min) = 0,59

Tiempo de retención por HPLC de fase quiral: 6,6 minutos

Condiciones usadas para la HPLC de fase quiral:

Técnica: Gilson

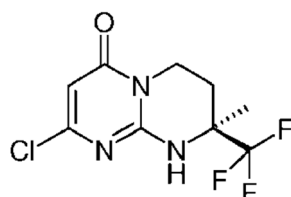
Fase estacionaria quiral: AD-H 5 µm 250 x 4,6 mm

10 Fase móvil: 85 % de heptano - 15 % de EtOH

Caudal: 1 ml/min

Detección: UV 254 nm

Después de la evaporación de las fracciones, también se obtienen 104 mg de (8S)-2-cloro-8-metil-8-(trifluorometil)-6,7,8,9-tetrahidro-4H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, en forma de un sólido blanco.



15

Las características de este producto son las siguientes:

Espectro de masas (método A): ES+/-: [M+H]⁺: m/z 268; [M-H]⁻: m/z 266; Tr (min) = 0,59

Espectro de RMN ¹H (300 MHz, δ en ppm, DMSO-d₆): 1,45 (q, J=0,5 Hz, 3 H); 2,00 (m, 1 H); 2,35 (td, J=4,4 y 14,7 Hz, 1 H); 3,45 (m, 1 H); 4,11 (m, 1 H); 5,81 (s, 1 H); 9,16 (s ancho, 1H).

20 Tiempo de retención por HPLC de fase quiral: 15,6 minutos

Condiciones usadas para la HPLC de fase quiral:

Técnica: Gilson

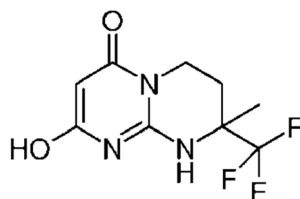
Fase estacionaria quiral: AD-H 5µm 250 x 4,6 mm

Fase móvil: 85 % de heptano - 15 % de EtOH

25 Caudal: 1 ml/min

Detección: UV 254 nm

Puede prepararse 2-hidroxi-8-metil-8-(trifluorometil)-6,7,8,9-tetrahidro-4H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona del siguiente modo.

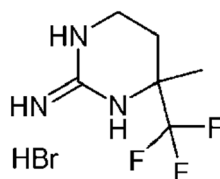


- 5 Se disuelven 44 mg (1,927 mmoles) de sodio en 4 ml de metanol bajo argón y entonces se añaden 101 mg (0,385 mmoles) de bromhidrato de 4-metil-4-(trifluorometil)tetrahidropirimidin-2(1H)-imina en 2 ml de metanol, seguido de 305 mg (2,312 mmoles) de malonato de metilo a temperatura ambiente. El medio de reacción se calienta a reflujo durante 5 h 45 min. Después de enfriarse, el medio de reacción se evapora a sequedad a presión reducida. El residuo obtenido se recoge en 0,5 ml de agua y entonces, después de enfriarse en un baño de agua-hielo, se añaden 0,1 ml de una disolución acuosa 8 N de ácido clorhídrico a aproximadamente pH = 5. El medio de reacción se agita en el baño frío durante aproximadamente 15 minutos y entonces, después de que haberse añadido aproximadamente 3 ml de etil éter al medio de reacción, el último se filtra a través de un embudo de vidrio sinterizado. Después de secar a vacío, se obtienen 92 mg de 2-hidroxi-8-metil-8-(trifluorometil)-6,7,8,9-tetrahidro-4H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, en forma de un sólido beis.

Espectro de masas (método A): ES+/-: [M+H]⁺: m/z 250; [M-H]⁻: m/z 248; Tr (min) = 0,32

Espectro de RMN ¹H (300 MHz, δ en ppm, DMSO-d₆): 1,40 (s, 3 H); 1,92 (m, 1 H); 2,22 (m, 1 H); 3,45 (m, 1 H); 3,95 (m, 1 H); 4,61 (s ancho, 1 H); 10,30 (m ancho, 2 H).

- 15 Puede prepararse bromhidrato de 4-metil-4-(trifluorometil)tetrahidropirimidin-2(1H)-imina del siguiente modo.

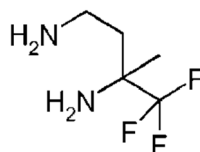


- 20 Se trata una disolución de 458 mg (2,933 mmoles) de 2-metil-2-(trifluorometil)butano-1,4-diamina en 4 ml de acetonitrilo a temperatura ambiente con 311 mg (2,933 mmoles) de bromuro de cianógeno. Entonces se añaden 12 ml de acetonitrilo y la disolución se calienta a reflujo durante 2 h 30 min. Después de la evaporación a sequedad a presión reducida, se obtienen 695 mg de bromhidrato de 4-metil-4-(trifluorometil)tetrahidropirimidin-2(1H)-imina en forma de un sólido amarillo.

Espectro de masas (método A): ES+/-: [M+H]⁺: m/z 182; Tr (min) (ELSD) = 0,24

Espectro de RMN ¹H (300 MHz, δ en ppm, DMSO-d₆): 1,45 (s, 3 H); 1,94 (m, 1 H); 2,17 (m, 1 H); 3,11 a 3,44 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 6,97 (s ancho, 2 H); 8,17 (s ancho, 1 H); 8,60 (s ancho, 1 H).

- 25 Puede prepararse 2-metil-2-(trifluorometil)butano-1,4-diamina del siguiente modo.

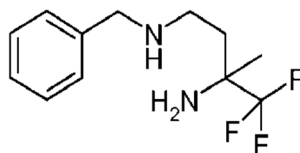


- 30 Se hidrogena una suspensión de 1,17 g (4,751 mmoles) de N¹-bencil-4,4,4-trifluoro-3-metilbutano-1,3-diamina y 758 mg (0,713 mmoles) de paladio sobre carbón (10 %) en 55 ml de etanol y 2,090 ml (10,45 mmoles) de una disolución acuosa 5 N de ácido clorhídrico a 50 °C bajo 10 bar de hidrógeno durante 68 h. El medio de reacción se filtra entonces a través de Celite y entonces el filtrado se evapora a sequedad. Se añade tolueno al residuo obtenido y entonces el producto resultante se evapora a sequedad, dando 1,231 g de un sólido amarillo. Este sólido amarillo se disuelve en 5 ml de agua y entonces la disolución se basicifica con aproximadamente 2 ml de una disolución acuosa al 32 % de hidróxido sódico a pH = 12. La fase acuosa se extrae con etil éter, entonces las fases orgánicas se combinan, se secan sobre sulfato de magnesio y entonces se filtran a través de un embudo de vidrio sinterizado, y el filtrado se evapora en un evaporador rotatorio a presión reducida (la temperatura del baño se mantiene por debajo de 25 °C y la bomba vacío se mantiene por encima de 100 mbar). Se obtienen 469 mg de 2-metil-2-(trifluorometil)butano-1,4-diamina, en forma de un líquido amarillo.

Espectro de masas (método A): ES+/-: [M+H]⁺: m/z 157; Tr (min) = 0,11

Espectro de RMN ^1H (300 MHz, δ en ppm, DMSO- d_6): 1,11 (s, 3 H); 1,55 (m, 2 H); 1,87 (m ancho, 4 H); 2,68 (m, 2 H).

Puede prepararse N¹-bencil-4,4,4-trifluoro-3-metilbutano-1,3-diamina del siguiente modo.

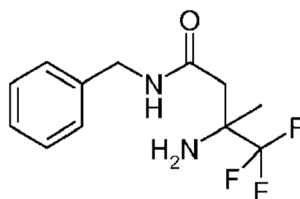


- 5 Se trata una disolución de 2,494 g (9,583 mmoles) de 3-amino-N-bencil-4,4,4-trifluoro-3-metilbutanamida en 80 ml de etil éter a temperatura ambiente, bajo una tenue corriente de argón, con 2,182 g (57,500 mmoles) de hidruro de litio y aluminio en polvo. El medio de reacción se agita a temperatura ambiente durante 72 h y entonces se diluye con 80 ml de etil éter y 15 ml de THF y se enfría a aproximadamente 0 °C, y se añaden sucesivamente lentamente 2,18 ml de agua, 2,18 ml de una disolución acuosa al 15 % de hidróxido sódico y 6,54 ml de agua, y la mezcla se filtra a través de un embudo de vidrio sinterizado. El filtrado se seca sobre sulfato de magnesio y entonces, después de la filtración a través de un embudo de vidrio sinterizado, el filtrado obtenido se evapora a sequedad a presión reducida (2,7 kPa). El bruto se purifica por cromatografía ultrarrápida sobre sílice [eluyente: diclorometano/metanol/acetoneitrilo (90/5/5 a 80/10/10 en volumen)]. Después de la evaporación de las fracciones a presión reducida, se obtienen 1,176 g de N¹-bencil-4,4,4-trifluoro-3-metilbutano-1,3-diamina, en forma de un aceite amarillo.

- 15 Espectro de masas (método B): ES+/-: [M+H]⁺: m/z 247; Tr (min) = 7,74 (ELSD).

Espectro de RMN ^1H (300 MHz, δ en ppm, DMSO- d_6): 1,10 (q, J=0,6 Hz, 3 H); 1,52 a 1,74 (m, 2 H); 2,02 (m ancho, 3 H); 2,53 a 2,76 (m, 2 H); 3,68 (s, 2 H); 7,15 a 7,39 (m, 5 H).

Puede prepararse 3-amino-N-bencil-4,4,4-trifluoro-3-metilbutanamida del siguiente modo.

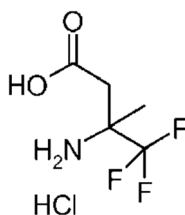


- 20 Se trata una suspensión de 3,100 g (14,93 mmoles) de clorhidrato de ácido 3-amino-4,4,4-trifluoro-3-metilbutanoico, 2,862 g (14,93 mmoles) de clorhidrato de N-[3-(dimetilamino)propil]-N'-etilcarbodiimida y 2,017 g (14,93 mmoles) de 1-hidroxibenzotriazol en 100 ml de cloruro de metileno a temperatura ambiente con 4,363 ml (31,350 mmoles) de trietilamina y entonces con 1,631 ml (14,93 mmoles) de bencilamina. El medio de reacción se agita a temperatura ambiente durante 62 h y entonces se añaden 3,26 ml (29,86 mmoles) de bencilamina. El medio de reacción se agita a temperatura ambiente durante 27 h y entonces se evapora a sequedad a presión reducida (2,7 kPa). El bruto obtenido se purifica por cromatografía ultrarrápida sobre sílice [eluyente: diclorometano/1-propanol/acetoneitrilo (96/2/2, luego 90/5/5 en volumen)]. Después de la evaporación de las fracciones a presión reducida, se obtienen 2,504 g de 3-amino-N-bencil-4,4,4-trifluoro-3-metilbutanamida, en forma de un aceite marrón.

Espectro de masas (método A): ES+/-: [M+H]⁺: m/z 261; [M-H]⁻: m/z 259; Tr (min) = 0,38

- 30 Espectro de RMN ^1H (300 MHz, δ en ppm, DMSO- d_6): 1,23 (s ancho, 3 H); 2,27 (s, 2 H); 2,31 (d, J=13,8 Hz, 1 H); 2,43 (d, J=13,8 Hz, 1 H); 4,30 (d, J=5,7 Hz, 2 H); 7,18 a 7,38 (m, 5 H); 8,53 (t ancho, J=5,7 Hz, 1 H).

Puede prepararse clorhidrato de ácido 3-amino-4,4,4-trifluoro-3-metilbutanoico del siguiente modo.



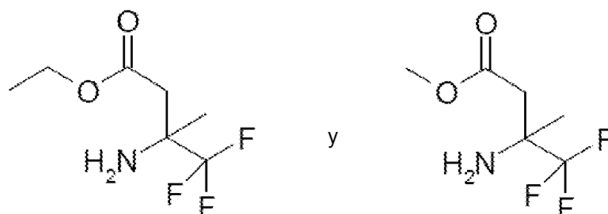
- 35 Se trata una mezcla de 4,460 g (22,393 mmoles) de 3-amino-4,4,4-trifluoro-3-metilbutanoato de etilo y 1,776 g (9,592 mmoles) de 3-amino-4,4,4-trifluoro-3-metilbutanoato de metilo a temperatura ambiente con una disolución acuosa 5 N de ácido clorhídrico. El medio de reacción se calienta a 90 °C durante 4 h. Se añade una mezcla de acetoneitrilo y

tolueno y entonces la mezcla se evapora a sequedad a presión reducida. Se obtienen 4,61 g de clorhidrato de ácido 3-amino-4,4,4-trifluoro-3-metilbutanoico, en forma de un sólido beis.

Espectro de masas (método A): ES+/-: [M+H]⁺: m/z 172; [M-H]⁻: m/z 170; Tr (min)=0,13

Espectro de RMN ¹H (400 MHz, δ en ppm, DMSO-d₆): 1,60 (s, 3 H); 2,93 (m, 2 H); 10,11 (m ancho, 3 H).

- 5 Pueden prepararse 3-amino-4,4,4-trifluoro-3-metilbutanoato de etilo y 3-amino-4,4,4-trifluoro-3-metilbutanoato de metilo del siguiente modo.



- 10 Se calienta en microondas una disolución de 1,5 g (8,235 mmoles) de 3-(trifluorometil)crotonato de etilo en 6 ml de acetonitrilo y 11,76 ml (82,350 mmoles) de amoníaco acuoso 7 N en metanol a 130 °C durante 1 h 20 min. El medio de reacción se diluye con 20 ml de cloruro de metileno y luego se evapora a sequedad a presión reducida (la temperatura del baño se mantiene por debajo de 25 °C y la bomba vacío se mantiene por encima de 100 mbar). Se obtiene una mezcla de 969 mg (4,865 mmoles) de 3-amino-4,4,4-trifluoro-3-metilbutanoato de etilo y 386 mg (2,085 mmoles) de 3-amino-4,4,4-trifluoro-3-metilbutanoato de metilo (relación 70 % de éster etílico - 30 % éster metílico), en forma de un líquido amarillo, cuyas características son las siguientes:

- 15 Espectro de masas (método A): ES+/-: [M+H]⁺: m/z 200; Tr (min) = 0,32 (éster etílico).

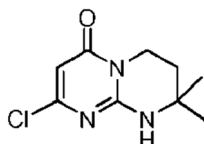
Espectro de masas (método A): ES+/-: [M+H]⁺: m/z 186; Tr (min) = 0,21 (éster metílico).

Espectro de RMN ¹H (400 MHz, δ en ppm, DMSO-d₆): 1,19 (t, J=7,1 Hz, 3 H); 1,28 (s, 3 H); 2,19 (m ancho, 2 H); 3,17 (m, 2 H); 4,08 (q, J=7,1 Hz, 2 H) (éster etílico).

- 20 Espectro de RMN ¹H (400 MHz, δ en ppm, DMSO-d₆): 1,28 (s, 3 H); 2,19 (m ancho, 2 H); 3,17 (m, 2 H); 3,61 (s, 3 H) (éster metílico).

Producto intermedio F6

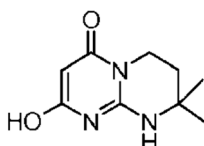
Puede prepararse 2-cloro-8,8-dimetil-6,7,8,9-tetrahidro-4H-pirrido[1,2-a]pirimidin-4-ona del siguiente modo.



- 25 Se disponen 1,7 g de 2-hidroxi-8,8-dimetil-6,7,8,9-tetrahidro-4H-pirido[1,2-a]pirimidin-4-ona en suspensión en 24 ml de 1,2-dicloroetano. Se añaden 2,4 ml de POCl₃ y entonces el medio se calienta a 65 °C durante 2 h. El medio se concentra a sequedad. El residuo se recoge en 50 ml de acetato de etilo y 10 ml de agua y entonces se enfría en un baño de hielo. Se añade 32 % de NaOH a pH = 7. La fase acuosa se extrae con acetato de etilo y entonces la fase orgánica se seca sobre sulfato de magnesio. Después de evaporarse el disolvente, se obtienen 0,9 g (rendimiento = 55 %) de 2-cloro-8,8-dimetil-6,7,8,9-tetrahidro-4H-pirido[1,2-a]pirimidin-4-ona, en forma de un sólido marrón, cuyas características son las siguientes:

Espectro de masas (método A) ES+/-: Tr: 2,14 min, m/z = 214.

Puede prepararse 2-hidroxi-8,8-dimetil-6,7,8,9-tetrahidro-4H-pirido[1,2-a]pirimidin-4-ona del siguiente modo.

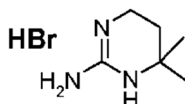


- 35 Se calienta una mezcla de 2 g de bromhidrato de 4,4-dimetil-1,4,5,6-tetrahidropirimidin-2-amina, 10 ml de malonato de etilo y 2,6 g de metóxido de sodio a 100 °C. Después de 4 h de calentamiento, el medio de reacción se concentra a sequedad. El aceite obtenido se recoge en etil éter. El precipitado se separa por filtración y entonces el residuo se recoge en 7 ml de agua y se acidifica con 25 % de HCl a pH 6. El precipitado formado se separa por filtración, se

lava con etil éter y se seca en estufa a vacío. Se obtienen 1,7 g (rendimiento = 90 %) de 2-hidroxi-8,8-dimetil-6,7,8,9-tetrahydro-4H-pirrido[1,2-a]pirimidin-4-ona, en forma de un sólido beis, cuyas características son las siguientes:

Espectro de masas (método A) (ES+/-) [M+H]⁺: m/z 196; [M-H]⁻: m/z 194; Tr (min)=0,22

Puede prepararse bromhidrato de 4,4-dimetil-1,4,5,6-tetrahidropirimidin-2-amina del siguiente modo.



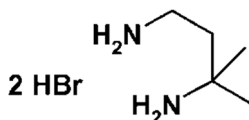
5

Se disponen 1,95 g de dibromhidrato de 3-metilbutano-1,3-diamina en suspensión en 20 ml de MeOH y se añaden 1,2 g de metanolato de sodio. La mezcla se agita a temperatura ambiente durante 2 h. La mezcla se filtra y entonces se evapora a sequedad. El bruto de reacción se solubiliza en 20 ml de agua, se enfría con un baño de hielo. Se añaden 0,78 g de CNBr y la mezcla se agita a temperatura ambiente durante 12 h. La mezcla se evapora a sequedad, y se obtienen 3 g (rendimiento = cuantitativo) de bromhidrato de 4,4-dimetil-1,4,5,6-tetrahidropirimidin-2-amina, en forma de un aceite translúcido, que posteriormente se usará como tal.

10

Espectro de masas (método A) (ES+/-) [M+H]⁺: m/z 128; Tr (min) = 0,12

Puede prepararse dibromhidrato de 3-metilbutano-1,3-diamina del siguiente modo.

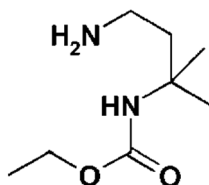


Se enfrían 2,8 g de (3-amino-1,1-dimetilpropil)carbamato de etilo usando un baño de hielo. Se añaden gota a gota 9,9 ml de HBr al 33 % en ácido acético y entonces la mezcla se calienta a reflujo durante 2 h. Después de volver a temperatura ambiente, el producto se precipita con etil éter y se lleva a cabo la filtración. El polvo obtenido se seca en estufa a 70 °C. Se obtienen 2,34 g (rendimiento = 55 %) de dibromhidrato de 3-metilbutano-1,3-diamina, en forma de un polvo blanco, cuyas características son las siguientes:

15

Espectro de masas (método A) (ES+/-) [M+H]⁺: m/z 103; Tr (min) = 0,12

Puede prepararse (3-amino-1,1-dimetilpropil)carbamato de etilo del siguiente modo.

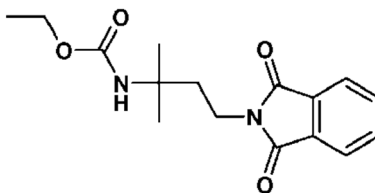


Se disponen 5,12 g de [3-(1,3-dioxo-1,3-dihidroisoindol-2-il)-1,1-dimetilpropil]carbamato de etilo en disolución en 47 ml de etanol. Se añaden 4 ml de hidracina hidratada y entonces la mezcla se calienta a reflujo durante 30 minutos. Después de volver a temperatura ambiente, el medio de reacción se filtra y entonces el disolvente se evapora. Se obtienen 2,8 g (rendimiento = 88 %) de (3-amino-1,1-dimetilpropil)carbamato de etilo en forma de una goma marrón, cuyas características son las siguientes:

25

Espectro de masas (método A) (ES+/-) [M+H]⁺: m/z 175; Tr (min) = 0,22

Puede prepararse [3-(1,3-dioxo-1,3-dihidroisoindol-2-il)-1,1-dimetilpropil]carbamato de etilo del siguiente modo.



30

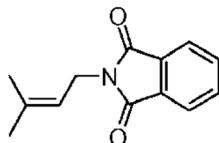
Se disponen 34,2 g de carbamato de etilo en disolución en tolueno, se añaden 22 ml de BF₃.Et₂O y la mezcla se calienta durante 1 h 30 min a 70 °C. Se añaden 11 g de 2-(3-metilbut-2-en-1-il)-1H-isoindol-1,3-diona y la mezcla se calienta a reflujo durante 12 h. Después de volver a temperatura ambiente, la mezcla se evapora a sequedad y luego se recoge en una mezcla de H₂O/EtOAc. La fase orgánica se separa por decantación, se lava con una disolución saturada de NaCl y luego se seca sobre sulfato de magnesio. El bruto se purifica por cromatografía ultrarrápida

35

sobre gel de sílice (CH₂Cl₂/MeOH, 99/1). Se obtienen 5,12 g (rendimiento = 31 %) de [3-(1,3-dioxo-1,3-dihidroisoindol-2-il)-1,1-dimetilpropil]carbamato de etilo, en forma de un polvo marrón, cuyas características son las siguientes:

Espectro de masas (método A) (ES+/-) [M+H]⁺: m/z 305; Tr (min) = 0,86

- 5 Puede prepararse 2-(3-metilbut-2-en-1-il)-1H-isoindol-1,3-diona del siguiente modo.

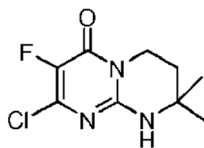


- 10 Se disponen 20 g de 1-bromo-3-metilbut-2-eno y 26,1 g de ftalimida en suspensión en DMF anhidra y entonces la mezcla se calienta a reflujo durante 12 h. Después de volver a temperatura ambiente, el medio de reacción se filtra y luego se recoge con una disolución acuosa saturada de NH₄Cl. La fase acuosa se extrae con acetato de etilo, se lava con una disolución de NaCl, luego se seca sobre sulfato de magnesio y se evapora a sequedad. El sólido obtenido se dispone en suspensión en 100 ml de agua y se agita. El producto precipitado se separa por filtración, se aclara con éter y luego se seca en estufa a vacío a 65 °C. Se obtienen 18,3 g (rendimiento = 63 %) de 2-(3-metilbut-2-en-1-il)-1H-isoindol-1,3-diona, en forma de un polvo blanco, cuyas características son las siguientes:

Espectro de masas (método A) (ES+/-) [M+H]⁺: m/z 216; Tr (min) = 0,99

15 **Producto intermedio F7**

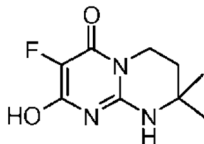
Puede prepararse 2-cloro-3-fluoro-8,8-dimetil-6,7,8,9-tetrahidro-4H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona del siguiente modo.



- 20 Se disponen 3,15 g de 2-hidroxi-3-fluoro-8,8-dimetil-6,7,8,9-tetrahidro-4H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona en suspensión en 42 ml de 1,2-dicloroetano. Se añaden 4,15 ml de POCl₃ y entonces el medio se calienta a 65 °C durante 3 h. El medio se concentra a sequedad. El residuo se recoge en 150 ml de acetato de etilo y 10 ml de agua y entonces se enfría en un baño de hielo. Se añade NaOH concentrado a pH 10. Después de la separación por decantación, la fase orgánica se seca sobre sulfato de magnesio, se filtra y luego se concentra a sequedad a presión reducida. El residuo obtenido se tritura en etil éter y el sólido se filtra y luego se seca, dando 2,23 g de 2-cloro-3-fluoro-8,8-dimetil-6,7,8,9-tetrahidro-4H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona en forma de un sólido marrón, cuyas características son las siguientes:

Espectro de masas (método A) (ES+/-) [M+H]⁺: m/z 214; [M-H]⁻: m/z 212; Tr (min) = 0,42

Puede prepararse 2-hidroxi-3-fluoro-8,8-dimetil-6,7,8,9-tetrahidro-4H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona del siguiente modo.

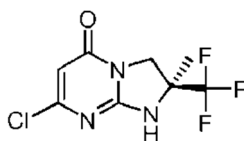


- 30 Se calienta una suspensión de 5 g de 4,4-dimetil-1,4,5,6-tetrahidropirimidin-2-amina, 29 g de difluoromalonato de metilo y 3,9 g de metóxido de sodio a 100 °C durante 3 horas. El medio de reacción se concentra a sequedad a presión reducida. El residuo obtenido se recoge con etil éter. El sólido formado se separa por filtración y luego se seca. Se añaden 10 ml de agua al sólido obtenido, y la mezcla resultante se enfría sobre hielo, antes de la acidificación a pH 5-6 añadiendo ácido clorhídrico concentrado (25 %). La suspensión se filtra y entonces el sólido se lava con 5 ml de agua y luego se seca a vacío sobre P₂O₅, dando 3,15 g de 2-Hidroxi-3-fluoro-8,8-dimetil-6,7,8,9-tetrahidro-4H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, en forma de un polvo amarillo, cuyas características son las siguientes:

Espectro de masas (método A) (ES+/-) [M+H]⁺: m/z 232; [M-H]⁻: m/z 230; Tr (min) = 0,86

Producto intermedio F8:

- 40 Puede prepararse (S)-7-cloro-2-metil-2-(trifluorometil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-ona del siguiente modo.

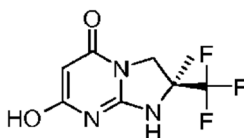


5 Se añaden 11 ml de oxiclورو de fósforo, a temperatura ambiente y bajo una atmósfera de argón, a una suspensión de 5,6 g de (S)-7-hidroxi-2-metil-2-(trifluorometil)-2,3-dihidroimidazo [1,2-a]pirimidin-5(1H)-ona en 100 ml de 1,2-dicloroetano. La mezcla resultante se calienta entonces a 70 °C. Después de dos horas de agitación y después de la verificación por EM/CL, la reacción está completa. Después de enfriarse, la mezcla de reacción se evapora a sequedad a presión reducida. El residuo obtenido se recoge en 5 ml de agua fría y 200 ml de acetato de etilo. Se añade hidróxido sódico al 32 % a la mezcla obtenida, a pH = 6. Entonces se separa la fase orgánica y entonces se seca sobre sulfato de magnesio, se filtra y se concentra a presión reducida, dando 6 g de (S)-7-cloro-2-metil-2-(trifluorometil)-2,3-dihidroimidazo [1,2-a]pirimidin-5(1H)-ona, cuyas características son las siguientes:

10 Espectro de masas (método A), ES+/-: [M+H]⁺: m/z 254; [M-H]⁻: m/z 252; Tr (min) = 0,51

$[\alpha]_D^{25}$ a 589 nm = -64,8 +/- 1,1 (c = 2,2 mg / 0,5 ml de DMSO)

Puede prepararse (S)-7-hidroxi-2-metil-2-(trifluorometil)-2,3-dihidroimidazo [1,2-a]pirimidin-5(1H)-ona del siguiente modo.

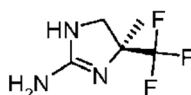


15 Se añaden 8,4 g de bromhidrato de (S)-4-metil-4-(trifluorometil)imidazolidin-2-ilidenamina y 2,16 g de metóxido de sodio a una mezcla de 5,4 g de malonato de dietilo en 50 ml de metanol. La mezcla resultante se somete a reflujo durante 18 horas. Después de enfriarse, la mezcla obtenida se concentra a sequedad a presión reducida. Se añaden 20 ml de agua fría al residuo obtenido, para obtener una suspensión espesa, a la que se añade 25 % de ácido clorhídrico a pH = 5. La suspensión resultante se agita en un baño de hielo durante dos horas y entonces se filtra a través de un embudo de vidrio sinterizado. La materia insoluble obtenida se aclara con agua (dos veces 4 ml) y luego se seca dando 5,6 g de (S)-7-hidroxi-2-metil-2-(trifluorometil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-ona en forma de un sólido blanco, cuyas características son las siguientes:

20 Espectro de masas (método A), ES+/-: [M+H]⁺: m/z 236; [M-H]⁻: m/z 234; Tr (min) = 0,32

$[\alpha]_D^{25}$ a 589 nm = - 5,6 +/- 0,6 (c = 1,789 mg / 0,5 ml de DMSO)

25 Puede prepararse bromhidrato de (S)-4-metil-4-(trifluorometil)imidazolidin-2-ilidenamina del siguiente modo.



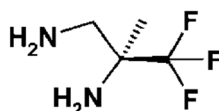
, HBr

30 Se añaden 1,7 g de bromuro de cianógeno, en pequeñas cantidades, a una disolución, enfriada a 5 °C, de 2,3 g de (S)-3,3,3-trifluoro-2-metilpropano-1,2-diamina en 10 ml de agua, mientras que se mantiene a temperatura entre 5 y 10 °C. Al final de la adición, la mezcla de reacción se agita a 5 °C durante 30 minutos. Entonces se retira el baño de hielo y la mezcla obtenida se agita a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla resultante se concentra entonces a presión reducida. El residuo obtenido se recoge dos veces con 100 ml de etanol y luego dos veces con 100 ml de tolueno, y se evapora a sequedad cada vez. El sólido obtenido se tritura con etil éter y luego se separa por filtración, dando 4,5 g de bromhidrato de (S)-4-metil-4-(trifluorometil)imidazolidin-2-ilidenamina, en forma de un sólido blanco, cuyas características son las siguientes:

35 Espectro de masas (método A), ES+/-: [M+H]⁺: m/z 168; Tr (min) = 0,14

$[\alpha]_D^{25}$ a 589 nm: - 5,2 +/- 0,3 (c = 4,909 mg / 0,5 ml de DMSO)

Puede prepararse (S)-3,3,3-trifluoro-2-metilpropano-1,2-diamina del siguiente modo.

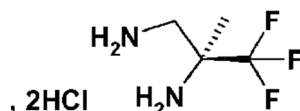


Se disponen 4,8 g de clorhidrato de (S)-3,3,3-trifluoro-2-metilpropano-1,2-diamina, 2,5 ml de agua y 100 ml de etil éter en un matraz redondo. Se añaden, gota a gota, 4,5 ml de hidróxido sódico al 32 % a la mezcla resultante, a pH = 12. La fase acuosa se separa posteriormente por decantación y luego se extrae con 4 veces 200 ml de etil éter. Las fases orgánicas se combinan, se secan sobre sulfato de magnesio, se filtran, y entonces se concentran a presión reducida (300 mbar/temperatura del baño = 25 °C), dando 2,3 g de (S)-3,3,3-trifluoro-2-metilpropano-1,2-diamina, en forma de un aceite amarillo pálido, cuyas características son las siguientes:

Espectro de masas (método B), ES+/-: [M+H]⁺: m/z 143; base pico: m/z 126; Tr (min) = 0,34

$[\alpha]_D^{25}$ a 589 nm = - 4,3 +/- 0,6 (c = 1,778 mg / 0,5 ml de DMSO)

Puede prepararse diclorhidrato de (S)-3,3,3-trifluoro-2-metilpropano-1,2-diamina del siguiente modo.



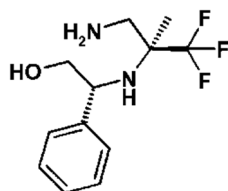
Se hidrogena una mezcla de 7 g de (2R)-2-((S)-1-aminometil-2,2,2-trifluoro-1-metiletilamino)-2-feniletanol en 40,5 ml de metanol, 23,5 ml de ácido clorhídrico 3 N y 0,94 g de Pd(OH)₂/C (20 %) a 22 °C en un autoclave, bajo una presión de hidrógeno de 5 bar, durante 18 horas. Entonces se filtra la mezcla obtenida y el filtrado se evapora a sequedad. El aceite obtenido se recoge con una disolución 3 N de ácido clorhídrico (50 ml). La mezcla obtenida se extrae con dietil éter (3 x 50 ml). La fase acuosa entonces se evapora a sequedad, se recoge con metanol, y entonces se evapora nuevamente a sequedad. El sólido amarillento obtenido se seca a vacío, dando 5,54 g (rendimiento 79 %) de diclorhidrato de (S)-3,3,3-trifluoro-2-metilpropano-1,2-diamina, en forma de un sólido blanquecino, cuyas características son las siguientes:

Espectro de RMN ¹H (400 MHz, D₂O): 1,55 (s, 3 H), 3,40 (d, J = 14,6 Hz, 1 H), 3,51 (d, J = 14,6 Hz, 1 H).

Espectro de RMN ¹⁹F (400 MHz, D₂O): - 81,08 (no calibrado con C₆F₆)

$[\alpha]_D^{25}$ a 589 nm = + 4,65 +/- 0,6 (c = 2,2; MeOH)

Puede prepararse (2R)-2-((S)-1-aminometil-2,2,2-trifluoro-1-metiletilamino)-2-feniletanol del siguiente modo.

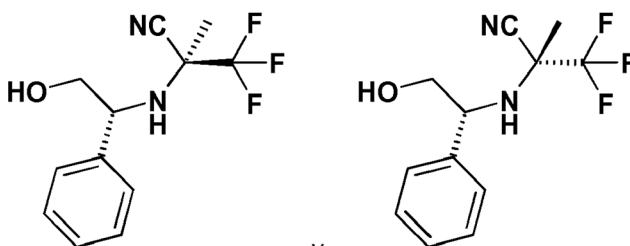


Se añaden 1,6 g de hidruro de litio y aluminio, en porciones pequeñas, a una disolución, enfriada a 4 °C, de 2,5 g de (2S)-3,3,3-trifluoro-2-((R)-2-hidroxi-1-feniletilamino)-2-metilpropionitrilo en 250 ml de etil éter anhidro, en un matraz de tres bocas bajo argón. Se observan un sustancial desprendimiento de gas y un aumento de temperatura a 8 °C. Al final de la adición, la temperatura se deja volver a temperatura ambiente, y entonces la mezcla de reacción se deja con agitación durante 18 h. La mezcla obtenida se enfría a 4 °C, seguido de adición gota a gota muy lenta de 2 ml de agua. Se observan un sustancial desprendimiento de gas y un aumento de temperatura a 12 °C. Se añaden, gota a gota y muy lentamente, 2 ml de hidróxido potásico al 15 % a la mezcla resultante, se mantiene a 4 °C, seguido, todavía gota a gota y muy lentamente, por 4 ml de agua. El precipitado blanco formado se separa por filtración y el filtrado obtenido se seca sobre sulfato de magnesio y luego se concentra a presión reducida, dando 2,2 g de (2R)-2-((S)-1-aminometil-2,2,2-trifluoro-1-metiletilamino)-2-feniletanol, cuyas características son las siguientes:

Espectro de masas (método A), ES+/-: [M+H]⁺: m/z 263; Tr (min) = 0,43

$[\alpha]_D^{25}$ a 589 nm = - 51,2 +/- 1,3 (c = 1,576 mg / 0,5 ml de DMSO)

Puede prepararse (2S)-3,3,3-trifluoro-2-((R)-2-hidroxi-1-feniletilamino)-2-metilpropionitrilo del siguiente modo.



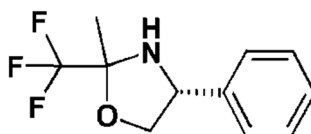
Se añaden 3,4 g de cianuro de trimetilsililo, gota a gota, a una disolución, enfriada a 0 °C, de 5,3 g de (2R,2S)-2-metil-4-(R)-fenil-2-(trifluorometil)oxazolidina en 100 ml de diclorometano en un matraz de tres bocas bajo argón, seguido por la adición gota a gota de 4,9 g de trifluoruro-eterato de boro. Entonces se retira el baño frío para permitir que la mezcla se caliente hasta temperatura ambiente. La mezcla resultante se agita a temperatura ambiente durante 18 horas, seguido por la adición de una disolución saturada de bicarbonato sódico a pH = 8. La fase orgánica se separa y entonces se seca sobre sulfato de magnesio, se filtra y se concentra a presión reducida. El residuo obtenido se purifica por cromatografía sobre sílice (eluyente: ciclohexano/EtOAc: 80/20), dando 3 g de (2R)-3,3,3-trifluoro-2-((R)-2-hidroxi-1-feniletilamino)-2-metilpropionitrilo, en forma de un aceite incoloro, y 2,5 g de (2S)-3,3,3-trifluoro-2-((R)-2-hidroxi-1-feniletilamino)-2-metilpropionitrilo, en forma de un sólido blanco, cuyas características son:

Espectro de masas (método A), ES+/-: [M+H]⁺: m/z 259; [M-H+HCO₂H]⁻: m/z 303; Tr (min) = 0,86

$[\alpha]_D^{25}$ a 589 nm = - 89,0 +/-1,4 (c = 2,444 mg / 0,5 ml de CHCl₃)

$[\alpha]_D^{25}$ a 589 nm = - 77,6 +/-1,4 (c = 1,818 mg / 0,5 ml de DMSO)

Puede prepararse (2R,2S)-2-metil-4-(R)-fenil-2-(trifluorometil)oxazolidina del siguiente modo.



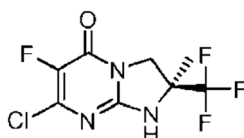
Se añaden 4,8 g de (R)-fenilglicinol y entonces, en una etapa, 0,8 g de para-toluenosulfonato de piridinio a una disolución de 5 g de trifluoroacetona en 180 ml de tolueno a un matraz de tres bocas sobre el que está montado un aparato de Dean-Stark. La mezcla obtenida se calienta entonces a reflujo durante 18 horas, tiempo durante el cual se recogen 0,3 ml de agua. Después de enfriarse, la mezcla de reacción se concentra a presión reducida. El residuo obtenido se purifica por filtración sobre sílice (eluyente: diclorometano), dando 5,3 g de (2R,2S)-2-metil-4-(R)-fenil-2-(trifluorometil)oxazolidina, en forma de un líquido incoloro, cuyas características son las siguientes:

Espectro de masas (método A), ES+/-: [M+H]⁺: m/z 232; Tr (min) = 0,96

$[\alpha]_D^{25}$ a 589 nm = -23,4 +/- 0,8 (c = 1,794 mg / 0,5 ml de MeOH)

Producto intermedio F9:

Puede obtenerse (S)-6-fluoro-7-cloro-2-metil-2-(trifluorometil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-ona del siguiente modo.

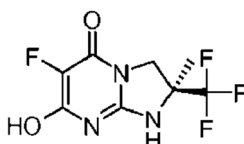


Se añaden 9 ml de oxicluro de fósforo, a temperatura ambiente y bajo una atmósfera de argón, a una suspensión de 8,20 g de (S)-6-fluoro-7-hidroxi-2-metil-2-(trifluorometil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-ona en 90 ml de 1,2-dicloroetano. La mezcla resultante se calienta entonces a 70 °C. Después de 3 horas de agitación y después de verificación por EM/CL, la reacción está completa. Después de enfriarse, la mezcla de reacción se evapora a sequedad a presión reducida. El residuo obtenido se recoge en 50 ml de agua fría y 200 ml de acetato de etilo. Se añade hidróxido sódico al 32 % a la mezcla obtenida, a pH = 10. Entonces se separa la fase orgánica y luego se seca sobre sulfato de magnesio, se filtra y se concentra a presión reducida. El residuo obtenido se purifica por cromatografía en columna de sílice (eluyente: 98,5/1,5 diclorometano/metanol), dando 4 g de (S)-6-fluoro-7-cloro-2-metil-2-(trifluorometil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-ona, cuyas características son las siguientes:

Espectrometría de masas: Método B:

Tiempo de retención Tr (min) = 2,92, [M+H]⁺: m/z 272; [M-H]⁻: m/z 270

Puede obtenerse (S)-6-fluoro-7-hidroxi-2-metil-2-(trifluorometil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-ona del siguiente modo.

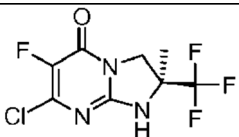


5 Se añaden 11 g de bromhidrato de (S)-4-metil-4-(trifluorometil)imidazolidin-2-ilidenamina y 4,79 g de metóxido de sodio a una mezcla de 6,7 g de fluoromalonato de dietilo en 110 ml de metanol. La mezcla resultante se somete a reflujo durante 3 horas. Después de enfriarse, la mezcla obtenida se concentra a sequedad a presión reducida. Se añaden 15 ml de agua fría al residuo obtenido, para obtener una suspensión espesa, a la que se añaden 25 % de ácido clorhídrico a pH = 5-6. La mezcla de reacción se evapora a sequedad a presión reducida. El residuo obtenido se recoge con una mezcla 80/20 de diclorometano/MeOH y luego se filtra. El filtrado se concentra a presión reducida y el residuo obtenido se purifica por cromatografía sobre sílice (eluyente: 70/30 de diclorometano/MeOH), dando 8,14 g de (2S)-7-hidroxi-2-metil-2-(trifluorometil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-ona, en forma de una espuma naranja pálida, que se usa como tal en la siguiente etapa.

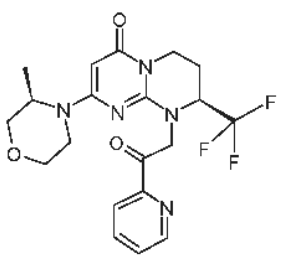
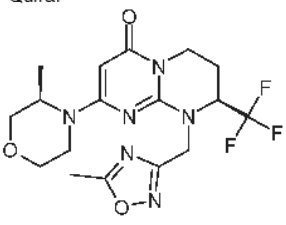
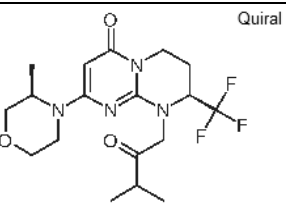
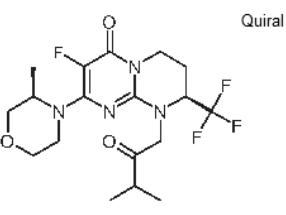
10

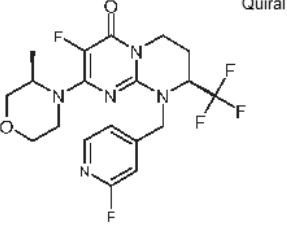
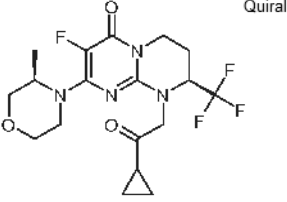
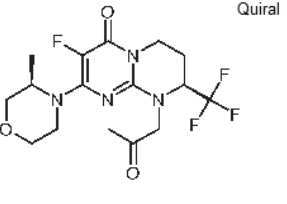
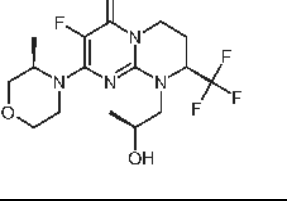
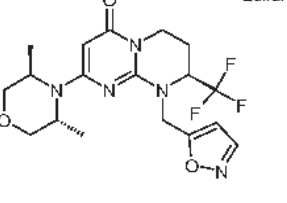
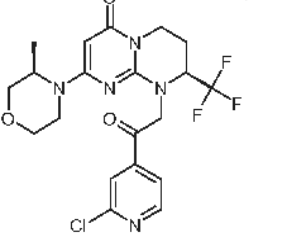
Tabla 1: Productos intermedios de partida de tipo F

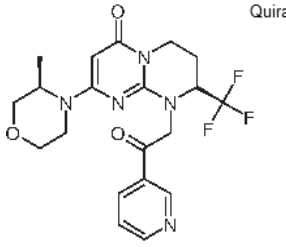
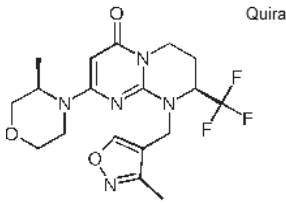
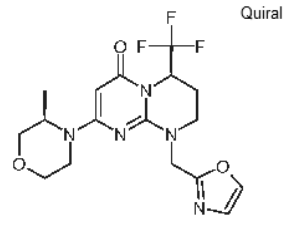
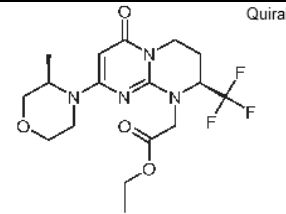
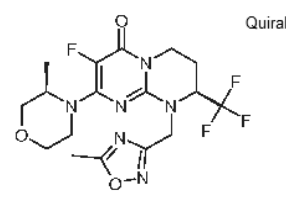
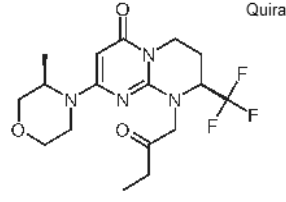
Producto intermedio de tipo F	Estructura	Sustituyentes
F1		R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)
F2		R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)
F3		R4=H; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)
F4		R4=F; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)
F5		R4=H; p=0; q=2; R2=Me; R3=CF3 (S)
F6		R4=H; p=0; q=2; R2=Me; R3=Me
F7		R4=F; p=0; q=2; R2=Me; R3=Me
F8		R4=H; p=0; q=1; R2=Me; R3=CF3 (S)

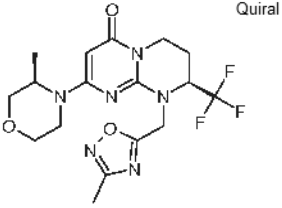
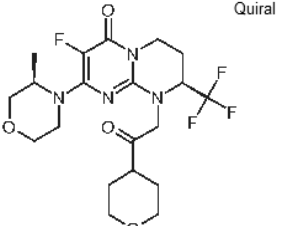
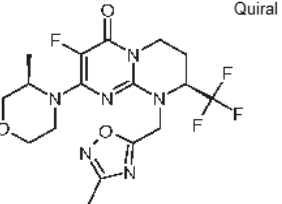
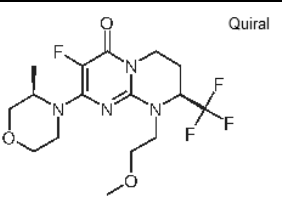
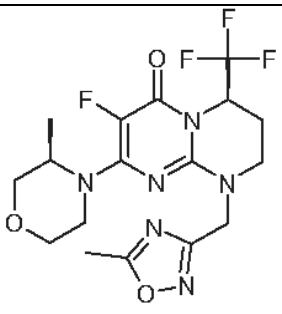
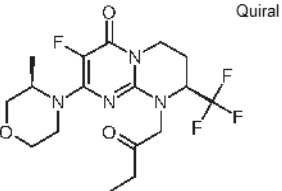
Producto intermedio de tipo F	Estructura	Sustituyentes
F9		R4=F; p=0; q=1; R2=Me; R3=CF3 (S)

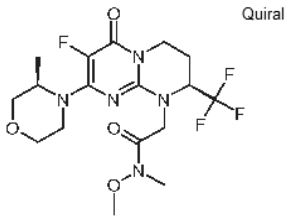
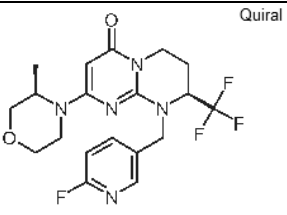
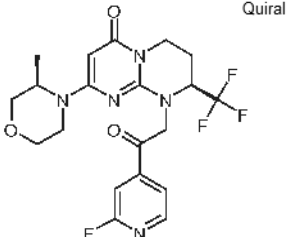
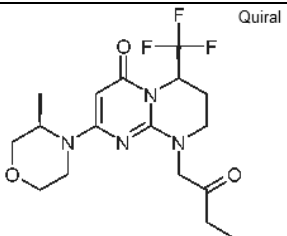
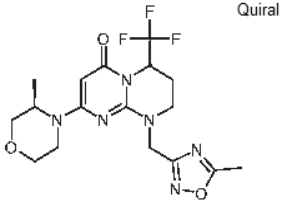
Sección Experimental: Tabla 2: Ejemplos de 1 a 295, productos de partida intermedios de tipo F y cantidad de cada ejemplo aislado

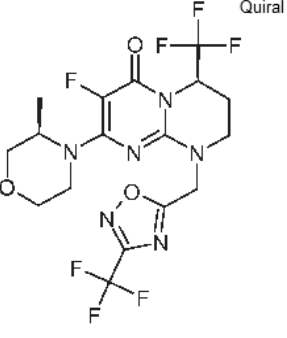
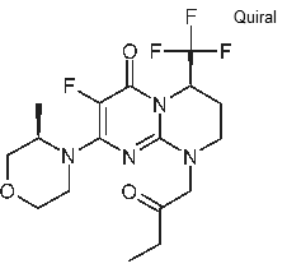
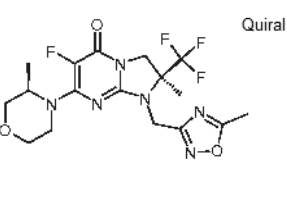
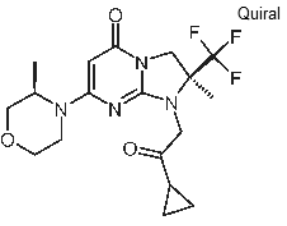
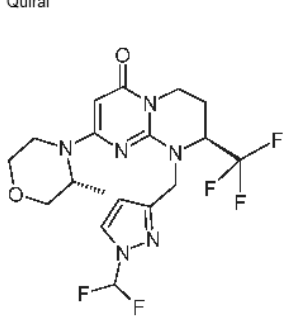
EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-1	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletíl)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	1300
EJEMPLO-2	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	109
EJEMPLO-3	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-2-oxobutil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	151
EJEMPLO-4	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-2-oxobutil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	65

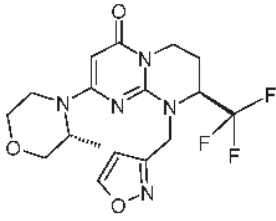
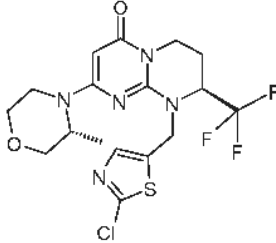
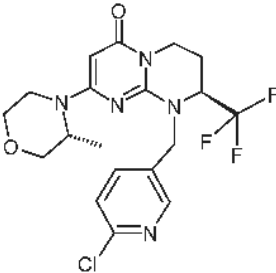
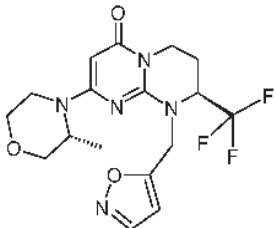
EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-5	(S)-3-Fluoro-9-(2-fluoropiridin-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)		1200
EJEMPLO-6	(S)-9-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)		1450
EJEMPLO-7	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxopropil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)		45
EJEMPLO-8	(S)-3-Fluoro-9-((S)-2-hidroxipropil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)		181
EJEMPLO-9	(S)-2-((3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolin-4-il)-9-isoxazol-5-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)		95
EJEMPLO-10	(S)-9-[2-(2-Cloro-piridin-4-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)		35

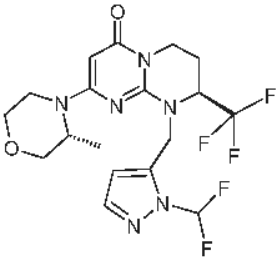
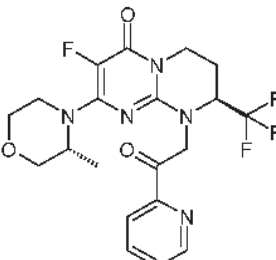
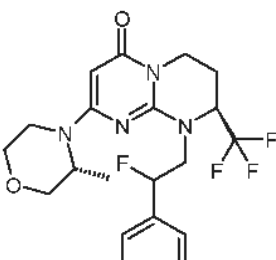
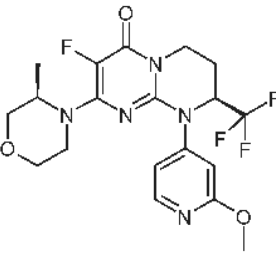
EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-11	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-3-iletíl)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)		35
EJEMPLO-12	(S)-9-(3-Metilisoxazol-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)		186
EJEMPLO-13	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-2-ilmetil-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)		120
EJEMPLO-14	Éster etílico de ácido [(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirrido[1,2-a]pirimidin-1-il]acético	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)		134
EJEMPLO-15	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)		75
EJEMPLO-16	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxobutil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)		25

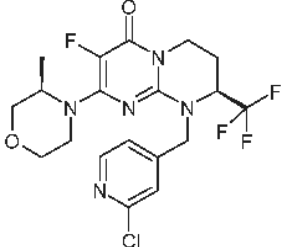
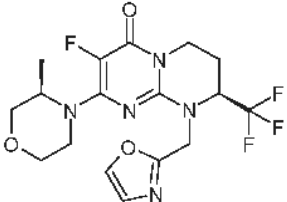
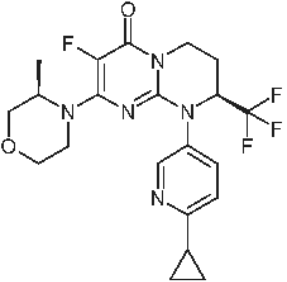
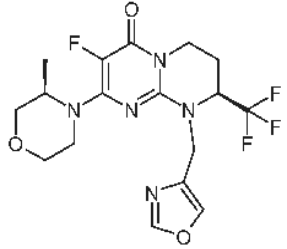
EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-17	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)		50
EJEMPLO-18	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-[2-oxo-2-(tetrahidropiran-4-il)etil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)		140
EJEMPLO-19	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)		95
EJEMPLO-20	(S)-3-Fluoro-9-(2-metoxi-etil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)		38
EJEMPLO-21	(R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)		86
EJEMPLO-22	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxobutil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)		62

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-23	2-[(S)-7-Fluoro-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirrido[1,2-a]pirimidin-1-il]-N-metoxi-N-metil-acetamida	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)		550
EJEMPLO-24	(S)-9-(6-Fluoropiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)		84
EJEMPLO-25	(S)-9-[2-(2-Fluoropiridin-4-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)		46
EJEMPLO-26	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxobutil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)		98
EJEMPLO-27	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)		77

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-28	(R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-9-(3-trifluorometil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)		139
EJEMPLO-29	(R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxobutil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)		44
EJEMPLO-30	(S)-6-Fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	R4=F; p=0; q=1; R2=Me; R3=CF3 (S)		87
EJEMPLO-31	(S)-1-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	R4=H; p=0; q=1; R2=Me; R3=CF3 (S)		45
EJEMPLO-32	(S)-9-(1-Difluorometil-1H-pirazol-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)		100

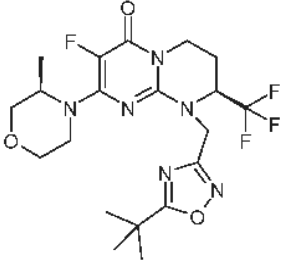
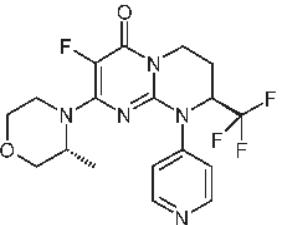
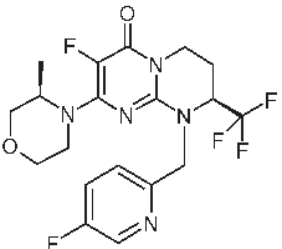
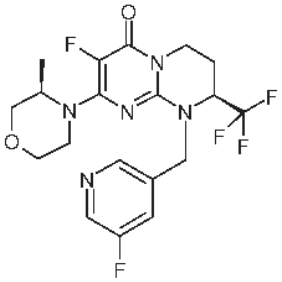
EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-33	(S)-9-Isoxazol-3-ilmetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p> 	50
EJEMPLO-34	(S)-9-(2-Cloro-tiazol-5-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p> 	25
EJEMPLO-35	(S)-9-(6-Cloro-piridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p> 	45
EJEMPLO-36	(S)-9-Isoxazol-5-ilmetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p> 	45

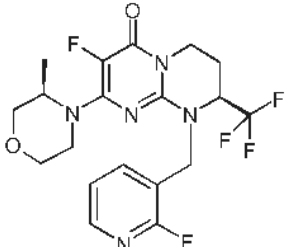
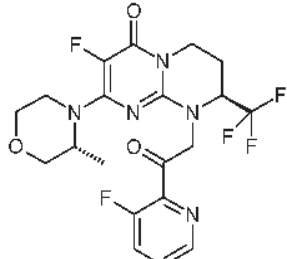
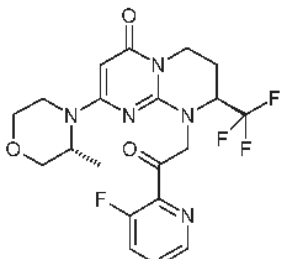
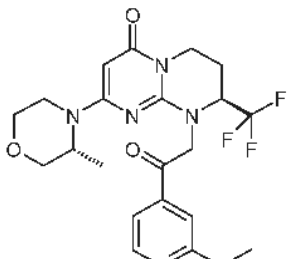
EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-37	(S)-9-(2-Difluorometil-2H-pirazol-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	30
EJEMPLO-38	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletíl)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	20
EJEMPLO-39	(S)-9-(2-Fluoro-2-feniletíl)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	46
EJEMPLO-40	(S)-3-Fluoro-9-(2-metoxipiridin-4-il)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	98

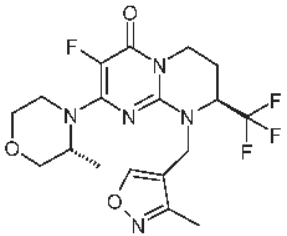
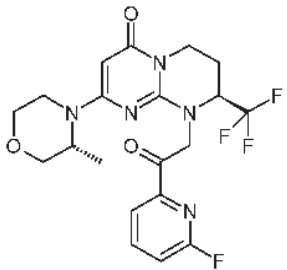
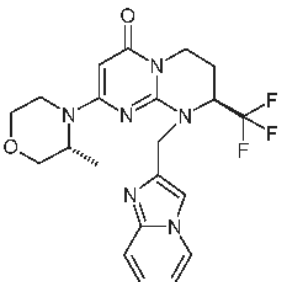
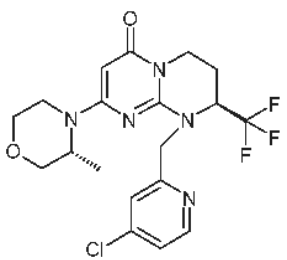
EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-41	(S)-9-(2-Cloro-piridin-4-ilmetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p> 	48
EJEMPLO-42	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-2-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p> 	85
EJEMPLO-43	(S)-9-(6-Ciclopropil-piridin-3-il)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p> 	40
EJEMPLO-44	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-4-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p> 	46

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-45	(S)-9-(2-Cloro-piridin-4-il)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	62
EJEMPLO-46	(S)-3-Fluoro-9-isoxazol-5-ilmetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	68
EJEMPLO-47	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-piridin-3-il-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	21
EJEMPLO-48	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-[2-(2,2,2-trifluoro-etoxi)etil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	17
EJEMPLO-49	(S)-3-Fluoro-9-(2-hidroxi-2-metilpropil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	30

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-50	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-3-ilet)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	16
EJEMPLO-51	(S)-3-Fluoro-9-(6-fluoropiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	80
EJEMPLO-52	(S)-9-(6-Cloro-piridin-3-ilmetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	73
EJEMPLO-53	(S)-9-(6-Difluorometilpiridin-3-il)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	40

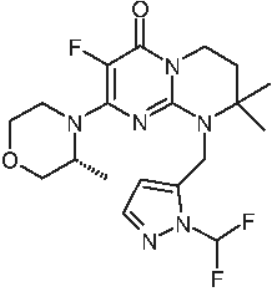
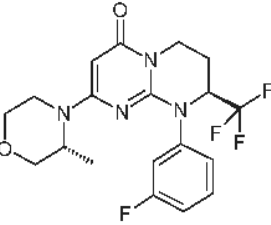
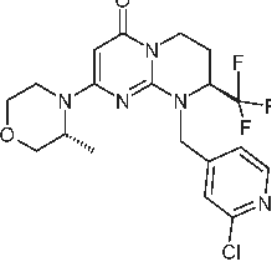
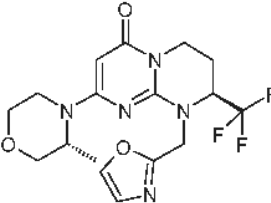
EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-54	(S)-9-(5-terc-Butil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	70
EJEMPLO-55	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-piridin-4-il-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	30
EJEMPLO-56	(S)-3-Fluoro-9-(5-fluoropiridin-2-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	65
EJEMPLO-57	(S)-3-Fluoro-9-(5-fluoropiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	62

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-58	(S)-3-Fluoro-9-(2-fluoropiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	65
EJEMPLO-59	(S)-3-Fluoro-9-[2-(3-fluoropiridin-2-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	80
EJEMPLO-60	(S)-9-[2-(3-Fluoropiridin-2-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	130
EJEMPLO-61	(S)-9-[2-(2-Metoxipiridin-4-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	18

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-62	(S)-3-Fluoro-9-(3-metilisoxazol-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	104
EJEMPLO-63	(S)-9-[2-(6-Fluoropiridin-2-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	30
EJEMPLO-64	(S)-9-Imidazo[1,2-a]piridin-2-ilmetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	62
EJEMPLO-65	(S)-9-(4-Cloro-piridin-2-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	87

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-66	(S)-9-(3-Cloro-piridin-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	81
EJEMPLO-67	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-3-piridin-2-il-propil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	20
EJEMPLO-68	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-tiazol-2-iletíl)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	40
EJEMPLO-69	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-tiazol-4-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	48

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-70	(S)-9-[2-(5-Fluoropiridin-2-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	24
EJEMPLO-71	3-Fluoro-8,8-dimetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-2-ilet)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=Me; R3=Me	Quiral 	60
EJEMPLO-72	9-(2-Difluorometil-2H-pirazol-3-ilmetil)-8,8-dimetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=Me; R3=Me	Quiral 	50
EJEMPLO-73	3-Fluoro-9-isoxazol-3-ilmetil-8,8-dimetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=Me; R3=Me	Quiral 	80

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-74	9-(2-Difluorometil-2H-pirazol-3-ilmetil)-3-fluoro-8,8-dimetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=Me; R3=Me	Quiral 	60
EJEMPLO-75	(S)-9-(3-Fluoro-fenil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	96
EJEMPLO-76	(S)-9-(2-Cloro-piridin-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	29
EJEMPLO-77	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-2-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	80

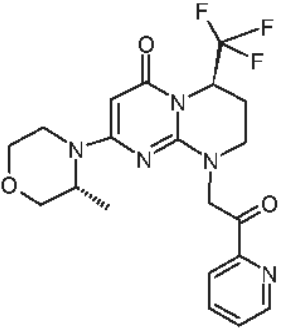
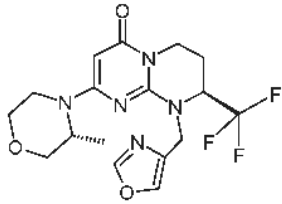
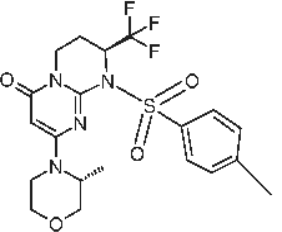
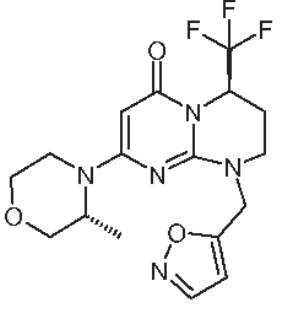
EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-78	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-tiazol-4-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	94
EJEMPLO-79	(S)-9-(2-Cloro-piridin-4-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	66
EJEMPLO-80	(S)-9-(2-Metoxipiridin-4-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	25
EJEMPLO-81	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-9-(6-trifluorometilpiridin-3-il)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	147
EJEMPLO-82	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[2-(2,2,2-trifluoro-etoxi)etil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	74

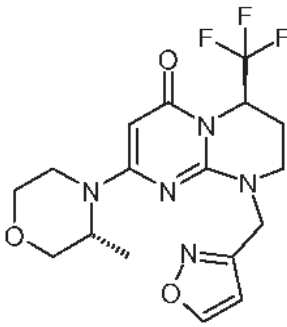
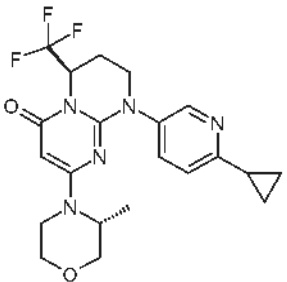
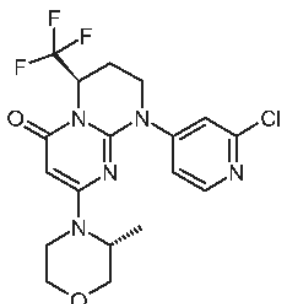
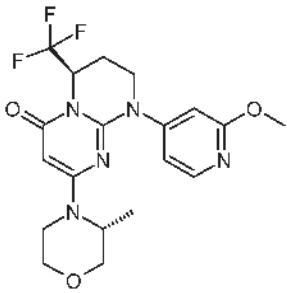
EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-83	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(6-metilpiridin-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	20
EJEMPLO-84	(S)-9-(2-Hidroxi-2-metilpropil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	42
EJEMPLO-85	(S)-9-(6-Isopropoxi-piridin-3-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	25
EJEMPLO-86	(S)-9-(5-Cloro-piridin-2-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	105
EJEMPLO-87	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-tiazol-5-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	96

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-88	(S)-9-(6-Ciclobutil-piridin-3-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	128
EJEMPLO-89	(S)-9-(2-Ciclopropil-piridin-4-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	96
EJEMPLO-90	(S)-9-(2-Metoxi-etil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	69
EJEMPLO-91	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-5-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	40
EJEMPLO-92	(S)-9-(5-Fluoropiridin-2-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	110

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-93	(S)-9-(2,5-Dimetil-oxazol-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	66
EJEMPLO-94	(S)-9-(5-Fluoropiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	95
EJEMPLO-95	(S)-9-(5-Cloro-piridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	6
EJEMPLO-96	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-[1,3,4]oxadiazol-2-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	90

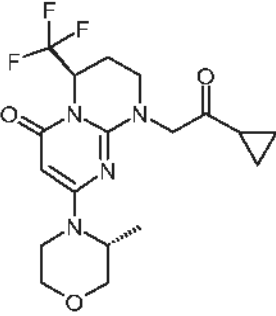
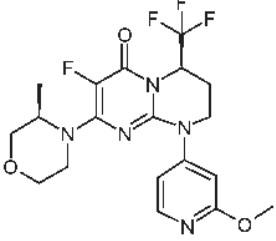
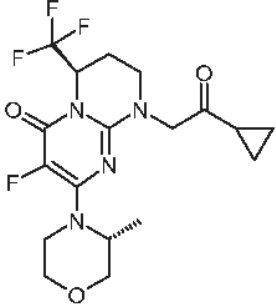
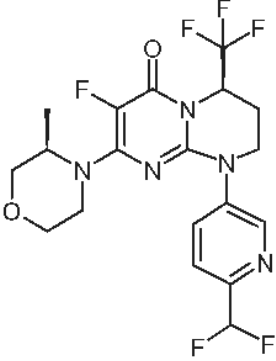
EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-97	(S)-9-(3,3-Dimetil-2-oxobutil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	104
EJEMPLO-98	(S)-9-(5-Cloro-tiofen-2-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	29
EJEMPLO-99	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-feniletíl)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	128
EJEMPLO-100	(S)-9-((S)-2-Metoxi-2-feniletíl)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	39
EJEMPLO-101	(S)-9-(3-Metilisoxazol-5-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	350

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-102	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-2-ilet)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)	Quiral 	15
EJEMPLO-103	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-4-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	1000
EJEMPLO-104	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(tolueno-4-sulfonil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	277
EJEMPLO-105	(R)-9-Isoxazol-5-ilmetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)	Quiral 	34

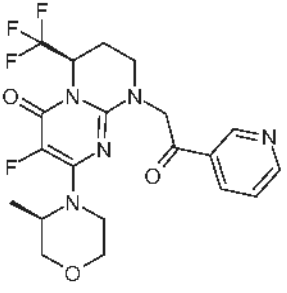
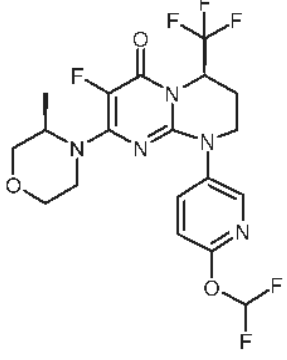
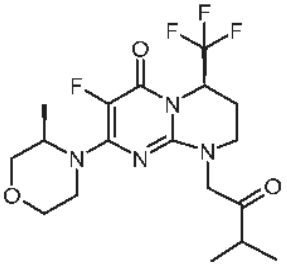
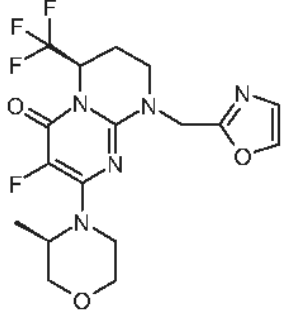
EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-106	(R)-9-Isoxazol-3-ilmetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)	Quiral 	39
EJEMPLO-107	(R)-9-(6-Ciclopropil-piridin-3-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)	Quiral 	60
EJEMPLO-108	(R)-9-(2-Cloro-piridin-4-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)	Quiral 	106
EJEMPLO-109	(R)-9-(2-Metoxipiridin-4-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)	Quiral 	208

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-110	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-4-ilmetil-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)	<p>Quiral</p>	54
EJEMPLO-111	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-5-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	34
EJEMPLO-112	(R)-9-(2-Cloro-piridin-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)	<p>Quiral</p>	82
EJEMPLO-113	(R)-9-(2-Hidroxi-2-metilpropil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)	<p>Quiral</p>	51

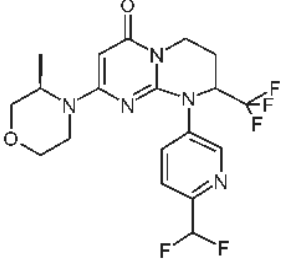
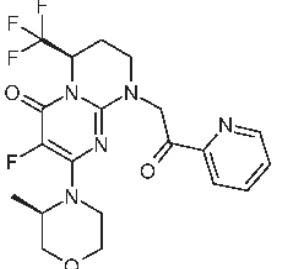
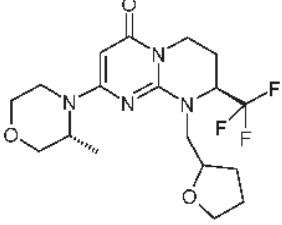
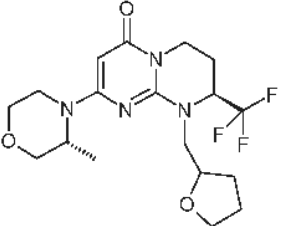
EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-114	(R)-9-(2-Isopropoxi-piridin-4-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)	<p>Quiral</p>	95
EJEMPLO-115	(R)-9-(6-Cloro-piridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)	<p>Quiral</p>	96
EJEMPLO-116	(R)-9-(6-Isopropoxi-piridin-3-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)	<p>Quiral</p>	68
EJEMPLO-117	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-5-ilmetil-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)	<p>Quiral</p>	57

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-118	(R)-9-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)	<p>Quiral</p> 	90
EJEMPLO-119	(R)-3-Fluoro-9-(2-metoxipiridin-4-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)	<p>Quiral</p> 	55
EJEMPLO-120	(R)-9-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)	<p>Quiral</p> 	70
EJEMPLO-121	(R)-9-(6-Difluorometilpiridin-3-il)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)	<p>Quiral</p> 	41

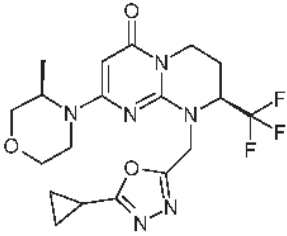
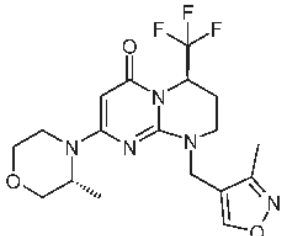
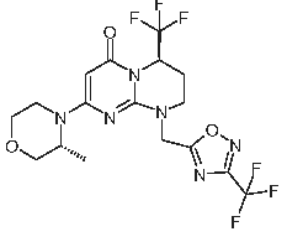
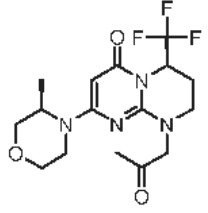
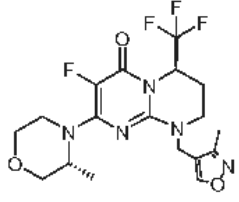
EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-122	(R)-9-(2-Cloro-piridin-4-il)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)	<p>Quiral</p>	52
EJEMPLO-123	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-[1,3,4]tiadiazol-2-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	198
EJEMPLO-124	(S)-9-(6-Difluorometoxipiridin-3-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	53
EJEMPLO-125	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(4-metil-[1,2,3]tiadiazol-5-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	42

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-126	(R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-3-ilet)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)	<p>Quiral</p> 	131
EJEMPLO-127	(R)-9-(6-Difluorometoxipiridin-3-il)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)	<p>Quiral</p> 	55
EJEMPLO-128	(R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-2-oxobutil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)	<p>Quiral</p> 	74
EJEMPLO-129	(R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-2-ilmetil-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)	<p>Quiral</p> 	44

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-130	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-2-oxobutil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)	<p>Quiral</p>	53
EJEMPLO-131	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[2-oxo-2-(tetrahidropiran-4-il)etil]-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)	<p>Quiral</p>	133
EJEMPLO-132	(R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-[2-oxo-2-(tetrahidropiran-4-il)etil]-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)	<p>Quiral</p>	133
EJEMPLO-133	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-oxetan-3-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	40

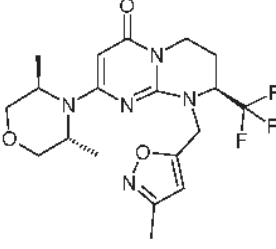
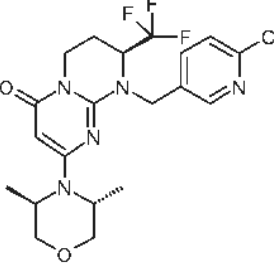
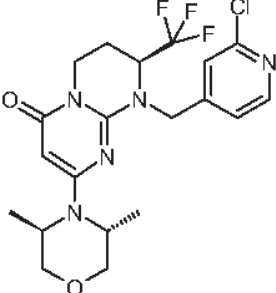
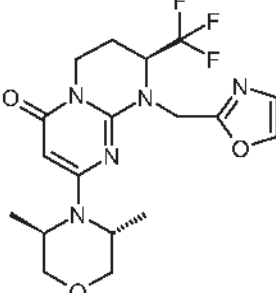
EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-134	9-(6-Difluorometilpiridin-3-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	23
EJEMPLO-135	(R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-2-ilet)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)	Quiral 	17
EJEMPLO-136	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[1-(tetrahydrofurano-2-il)metil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	56
EJEMPLO-137	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[1-(tetrahydrofurano-2-il)metil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	62

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-138	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[1-(tetrahidropiran-2-il)metil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	74
EJEMPLO-139	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[1-(tetrahidropiran-2-il)metil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	94
EJEMPLO-140	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-9-(5-trifluorometil-[1,3,4]oxadiazol-2-ilmetil)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	33
EJEMPLO-141	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-3-iletil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)	<p>Quiral</p>	86

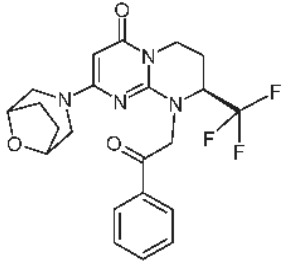
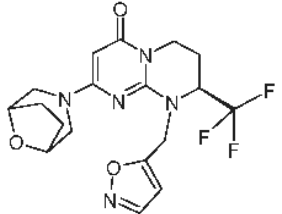
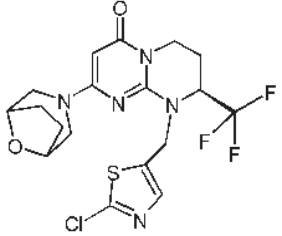
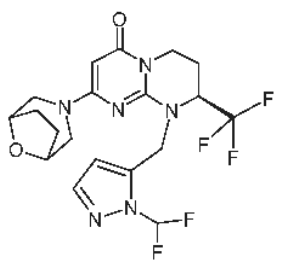
EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-142	(S)-9-(5-Ciclopropil-[1,3,4]oxadiazol-2-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	211
EJEMPLO-143	(R)-9-(3-Metilisoxazol-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)	Quiral 	99
EJEMPLO-144	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-9-(3-trifluorometil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)	Quiral 	183
EJEMPLO-145	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxopropil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)	Quiral 	93
EJEMPLO-146	(R)-3-Fluoro-9-(3-metilisoxazol-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)	Quiral 	86

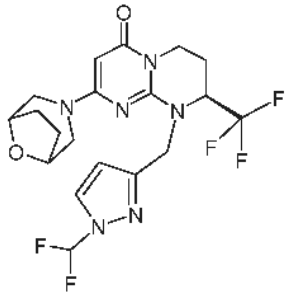
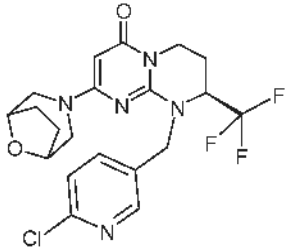
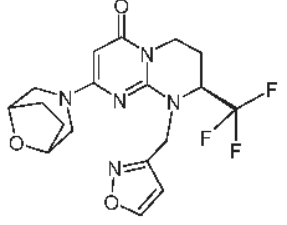
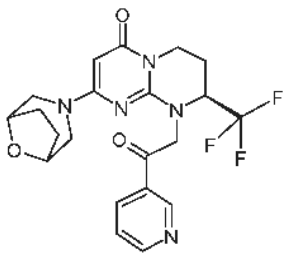
EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-147	(R)-9-(3-Ciclopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)	<p>Quiral</p>	78
EJEMPLO-148	(R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxopropil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)	<p>Quiral</p>	64
EJEMPLO-149	(R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=2; q=0; R2=H; R3=CF3 (R)	<p>Quiral</p>	36
EJEMPLO-150	(S)-2-(3,3-Dimetilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-feniletil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	26

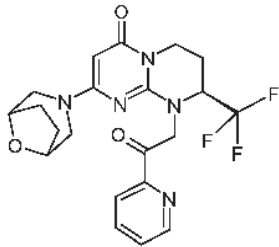
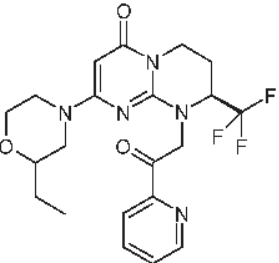
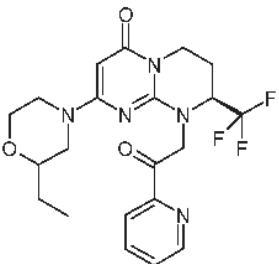
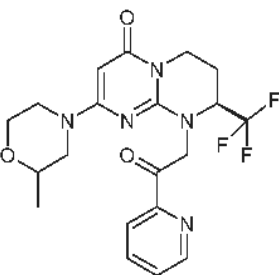
EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-151	(S)-9-(5-Cloro-tiofen-2-ilmetil)-2-((3S,5R)-3,5-dimetilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	57
EJEMPLO-152	(S)-9-(5-Cloro-tiofen-2-ilmetil)-2-((3S,5S)-3,5-dimetilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	73
EJEMPLO-153	(S)-2-((3S,5S)-3,5-Dimetilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-feniletil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	57
EJEMPLO-154	(S)-9-(2-Difluorometil-2H-pirazol-3-ilmetil)-2-((3R,5R)-3,5-dimetilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	99

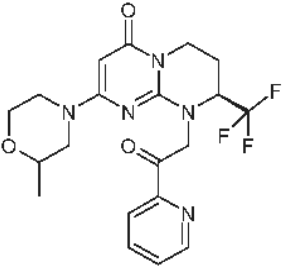
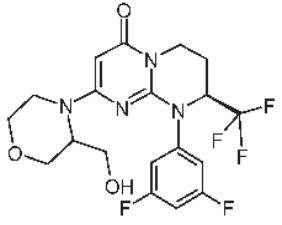
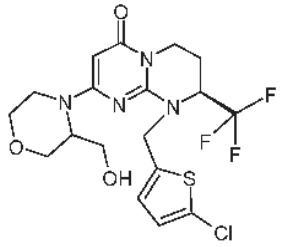
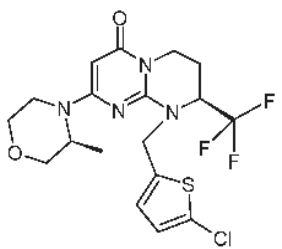
EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-155	(S)-2-((3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolin-4-il)-9-(3-metilisoxazol-5-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p> 	55
EJEMPLO-156	(S)-9-(6-Cloro-piridin-3-ilmetil)-2-((3R,5R)-3,5-dimetilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p> 	42
EJEMPLO-157	(S)-9-(2-Cloro-piridin-4-ilmetil)-2-((3R,5R)-3,5-dimetilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p> 	53
EJEMPLO-158	(S)-2-((3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolin-4-il)-9-oxazol-2-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p> 	121

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-159	(S)-9-(2-Cloro-piridin-4-il)-2-((3R,5R)-3,5-dimetilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	116
EJEMPLO-160	(S)-2-((3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolin-4-il)-9-piridin-3-il-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	93
EJEMPLO-161	(S)-9-(3,5-Difluoro-fenil)-2-(8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	20
EJEMPLO-162	(S)-9-(5-Cloro-tiofen-2-ilmetil)-2-(8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	86

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-163	(S)-2-(8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-9-(2-oxo-2-feniletíl)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	127
EJEMPLO-164	(S)-9-Isoxazol-5-ilmetil-2-(8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	56
EJEMPLO-165	(S)-9-(2-Cloro-tiazol-5-ilmetil)-2-(8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	95
EJEMPLO-166	(S)-9-(2-Difluorometil-2H-pirazol-3-ilmetil)-2-(8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	103

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-167	(S)-9-(1-Difluorometil-1H-pirazol-3-ilmetil)-2-(8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p> 	75
EJEMPLO-168	(S)-9-(6-Cloro-piridin-3-ilmetil)-2-(8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p> 	76
EJEMPLO-169	(S)-9-Isoxazol-3-ilmetil-2-(8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p> 	88
EJEMPLO-170	(S)-2-(8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-9-(2-oxo-2-piridin-3-iletíl)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p> 	16

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-171	(S)-2-(8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletíl)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	41
EJEMPLO-172	(S)-2-((-2-Etil-morfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletíl)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	42
EJEMPLO-173	(S)-2-((-2-Etil-morfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletíl)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	40
EJEMPLO-174	(S)-2-((-2-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletíl)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	41

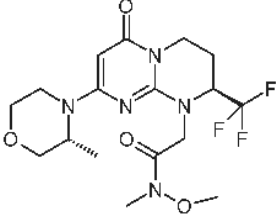
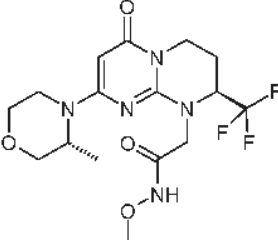
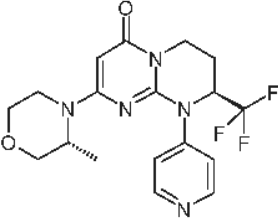
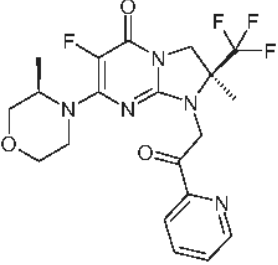
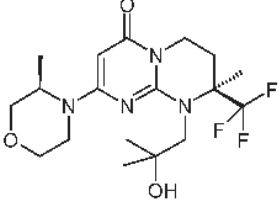
EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-175	(S)-2-(-2-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-2-ilet)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	38
EJEMPLO-176	(S)-9-(3,5-Difluoro-fenil)-2-(3-hidroxi metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	32
EJEMPLO-177	(S)-9-(5-Cloro-tiofen-2-ilmetil)-2-(-3-hidroxi metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	40
EJEMPLO-178	(S)-9-(5-Cloro-tiofen-2-ilmetil)-2-((S)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	54

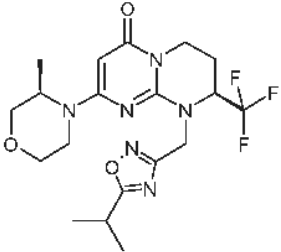
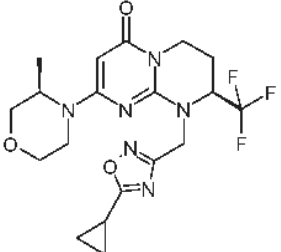
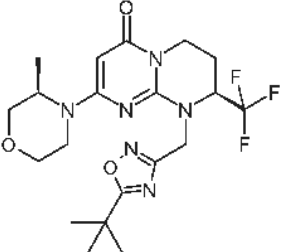
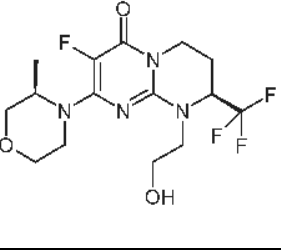
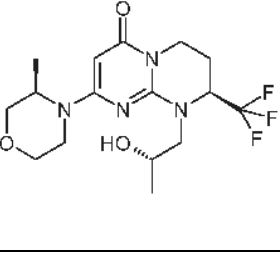
EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-179	(S)-2-Metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-(2-oxo-2-piridin-2-ilet)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	R4=H; p=0; q=1; R2=Me; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	29
EJEMPLO-180	(S)-2-Metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-(2-oxo-2-piridin-3-ilet)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	R4=H; p=0; q=1; R2=Me; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	66
EJEMPLO-181	(S)-1-(2-Cloro-piridin-4-ilmetil)-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	R4=H; p=0; q=1; R2=Me; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	77
EJEMPLO-182	(S)-2-Metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-oxazol-5-ilmetil-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	R4=H; p=0; q=1; R2=Me; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	25

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-183	(S)-2-Metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-oxazol-4-ilmetil-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	R4=H; p=0; q=1; R2=Me; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	56
EJEMPLO-184	(S)-1-(2-Cloro-piridin-4-ilmetil)-6-fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	R4=F; p=0; q=1; R2=Me; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	117
EJEMPLO-185	(S)-6-Fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-(3-metil-2-oxobutil)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	R4=F; p=0; q=1; R2=Me; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	45
EJEMPLO-186	(S)-6-Fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-[2-oxo-2-(tetrahidropiran-4-il)etil]-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	R4=F; p=0; q=1; R2=Me; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	360

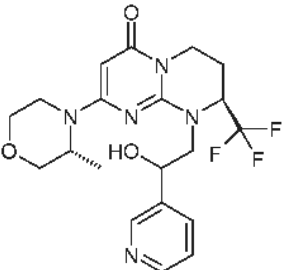
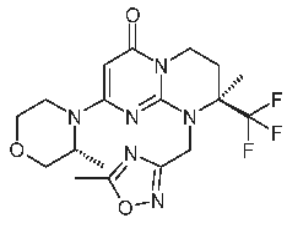
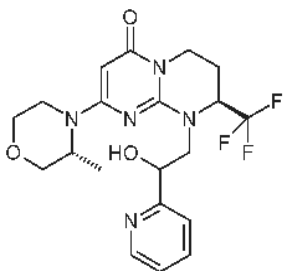
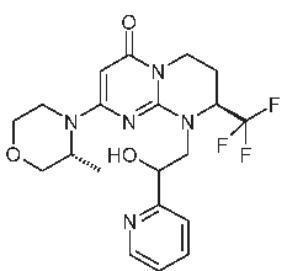
EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-187	(S)-1-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-6-fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	R4=F; p=0; q=1; R2=Me; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	63
EJEMPLO-188	(S)-2-Metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-(3-metil-2-oxobutil)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	R4=H; p=0; q=1; R2=Me; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	15
EJEMPLO-189	(S)-6-Fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-(2-oxo-2-piridin-3-iletil)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	R4=F; p=0; q=1; R2=Me; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	172
EJEMPLO-190	(S)-2-Metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-[2-oxo-2-(tetrahidropiran-4-il)etil]-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	R4=H; p=0; q=1; R2=Me; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	188

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-191	(S)-9-Bencil-2-(2-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	83
EJEMPLO-192	(S)-9-Bencil-2-(2-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	70
EJEMPLO-193	(S)-9-Bencil-2-(2-fluorometilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	227
EJEMPLO-194	(S)-9-Bencil-2-(2-fluorometilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	88
EJEMPLO-195	(S)-9-Bencil-2-(2-fluorometilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	89

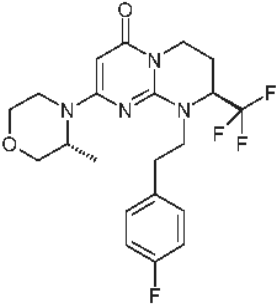
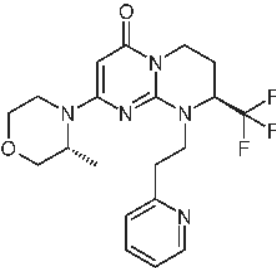
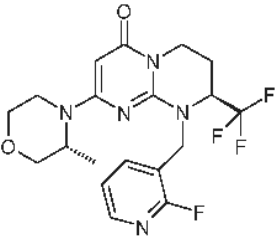
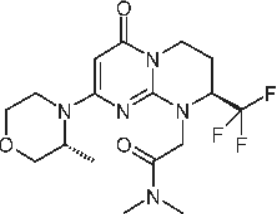
EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-196	N-Metoxi-N-metil-2-[(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acetamida	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	127
EJEMPLO-197	N-Metoxi-2-[(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acetamida	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	100
EJEMPLO-198	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-piridin-4-il-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	17
EJEMPLO-199	(S)-6-Fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-(2-oxo-2-piridin-2-iletil)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	R4=F; p=0; q=1; R2=Me; R3=CF3 (S)	Quiral 	1112
EJEMPLO-200	(S)-9-(2-Hidroxi-2-metilpropil)-8-metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=Me; R3=CF3 (S)	Quiral 	62

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-201	(S)-9-(5-Isopropil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	103
EJEMPLO-202	(S)-9-(5-Ciclopropil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	112
EJEMPLO-203	(S)-9-(5-terc-Butil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	108
EJEMPLO-204	(S)-3-Fluoro-9-(2-hidroxietil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	107
EJEMPLO-205	(S)-9-((S)-2-Hidroxi-propil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	114

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-206	(S)-9-((S)-2-Metoxi-2-feniletil)-2-(1R,5S)-8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	87
EJEMPLO-207	(S)-6-Fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-(3-metil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	R4=F; p=0; q=1; R2=Me; R3=CF3 (S)	Quiral 	47
EJEMPLO-208	(S)-2-Metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-(3-metil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	R4=F; p=0; q=1; R2=Me; R3=CF3 (S)	Quiral 	147
EJEMPLO-209	(S)-9-(2-Hidroxi-2-piridin-3-iletil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	44

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-210	(S)-9-(2-Hidroxi-2-piridin-3-iletíl)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	67
EJEMPLO-211	(S)-8-Metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=Me; R3=CF3 (S)	Quiral 	43
EJEMPLO-212	(S)-9-(2-Hidroxi-2-piridin-2-iletíl)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	75
EJEMPLO-213	(S)-9-(2-Hidroxi-2-piridin-2-iletíl)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	38

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-214	(S)-9-(2-Difluorometil-2H-pirazol-3-ilmetil)-8-metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirrimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=Me; R3=CF3 (S)	Quiral 	140
EJEMPLO-215	(S)-9-Isoxazol-3-ilmetil-8-metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirrimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=Me; R3=CF3 (S)	Quiral 	35
EJEMPLO-216	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-piridin-4-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirrimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	43
EJEMPLO-217	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-piridin-3-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirrimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	110
EJEMPLO-218	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-piridin-2-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirrimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	110

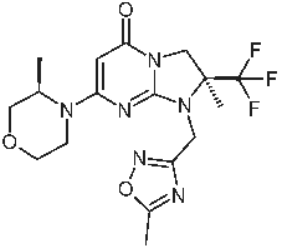
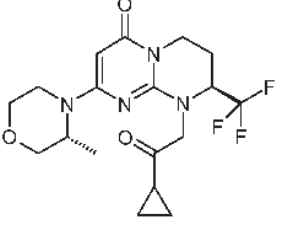
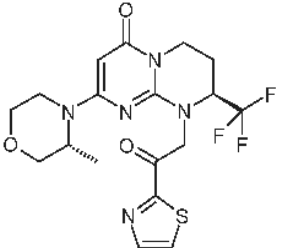
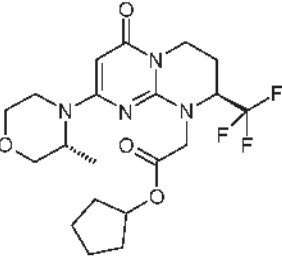
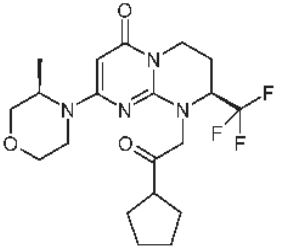
EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-219	(S)-9-[2-(4-Fluoro-fenil)etil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	40
EJEMPLO-220	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-piridin-2-ilet)il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	6
EJEMPLO-221	(S)-9-(2-Fluoropiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	110
EJEMPLO-222	N,N-Dimetil-2-[(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acetamida	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	150

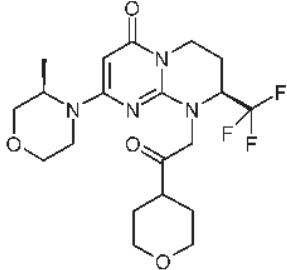
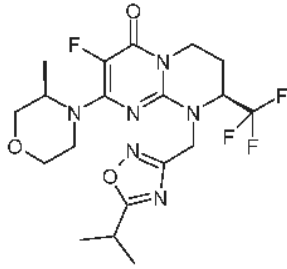
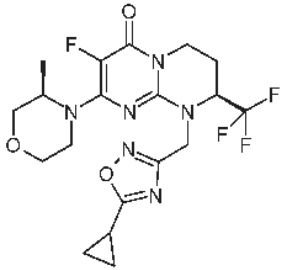
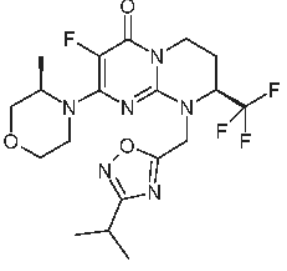
EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-223	N-Metil-2-[(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acetamida	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	90
EJEMPLO-224	(S)-9-(6-Fluoropiridin-2-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	135
EJEMPLO-225	(S)-9-(2-Isopropoxi-piridin-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	65
EJEMPLO-226	(S)-9-(3-Isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	46

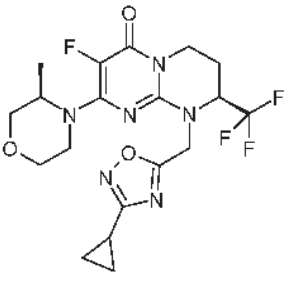
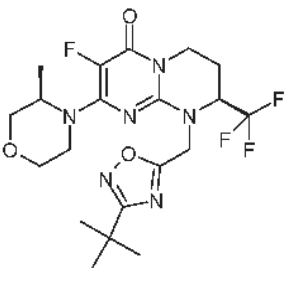
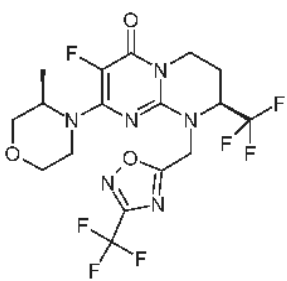
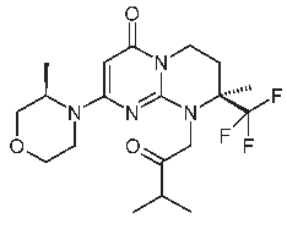
EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-227	(S)-9-(3-Ciclopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	130
EJEMPLO-228	(S)-9-(3-terc-Butil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	130
EJEMPLO-229	(S)-9-(6-Isopropoxi-piridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	165
EJEMPLO-230	(S)-9-(2-Isopropoxi-piridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	100

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-231	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-tiazol-2-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	69
EJEMPLO-232	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-tiazol-2-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	40
EJEMPLO-233	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piperidin-1-iletil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	153
EJEMPLO-234	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	125

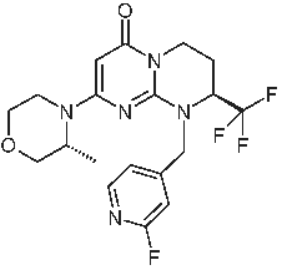
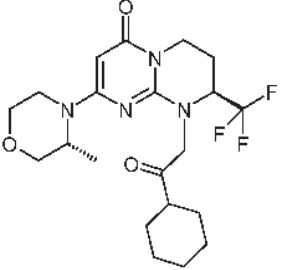
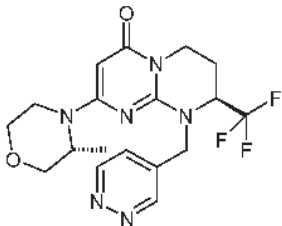
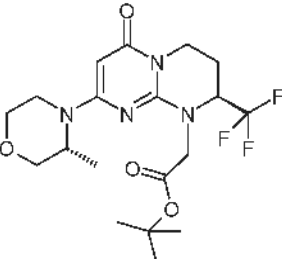
EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-235	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	170
EJEMPLO-236	2-[(S)-8-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirrido[1,2-a]pirimidin-1-il]-N-fenil-acetamida	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	136
EJEMPLO-237	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piperidin-1-ilet)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	89
EJEMPLO-238	(S)-9-Acetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	30
EJEMPLO-239	(S)-8-Metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-2-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=Me; R3=CF3 (S)	Quiral 	106

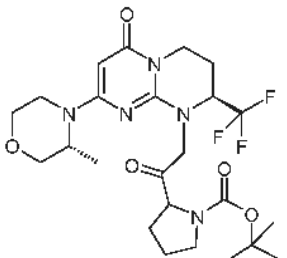
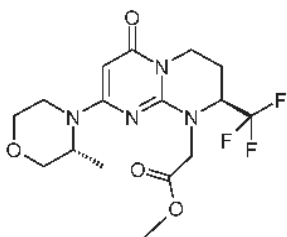
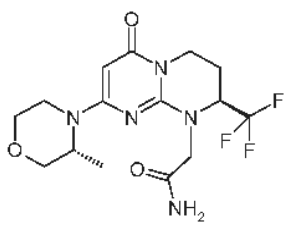
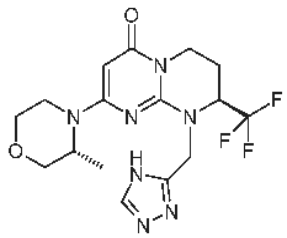
EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-240	(S)-2-Metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	R4=H; p=0; q=1; R2=Me; R3=CF3 (S)	Quiral 	120
EJEMPLO-241	(S)-9-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	600
EJEMPLO-242	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-tiazol-2-iletil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	55
EJEMPLO-243	Éster ciclopentílico de ácido [(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acético	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	145
EJEMPLO-244	(S)-9-(2-Ciclopentil-2-oxoetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	165

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-245	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[2-oxo-2-(tetrahidropiran-4-il)etil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	200
EJEMPLO-246	(S)-3-Fluoro-9-(5-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	110
EJEMPLO-247	(S)-9-(5-Ciclopropil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	110
EJEMPLO-248	(S)-3-Fluoro-9-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	100

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-249	(S)-9-(3-Ciclopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	125
EJEMPLO-250	(S)-9-(3-terc-Butil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	100
EJEMPLO-251	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-9-(3-trifluorometil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	77
EJEMPLO-252	(S)-8-Metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-2-oxobutil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=Me; R3=CF3 (S)	Quiral 	35

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-253	(S)-9-[2-(1-Metil-ciclopentil)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	165
EJEMPLO-254	Éster isopropílico de ácido [(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acético	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	103
EJEMPLO-255	(S)-9-(3,3-Dimetil-2-oxobutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	144
EJEMPLO-256	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxopropil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	129

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-257	(S)-9-(2-Fluoropiridin-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	150
EJEMPLO-258	(S)-9-(2-Ciclohexil-2-oxoetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	114
EJEMPLO-259	(S)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-piridazin-4-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	86
EJEMPLO-260	Éster terc-butílico de ácido [(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirrido[1,2-a]pirimidin-1-il]acético	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	112

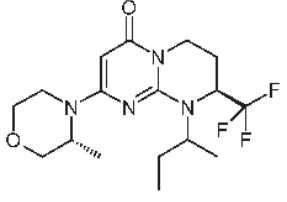
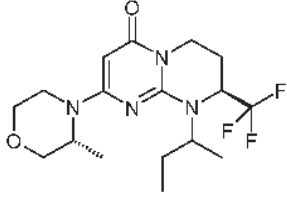
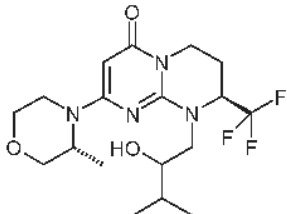
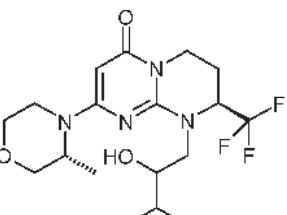
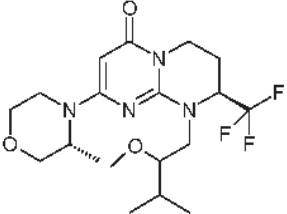
EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-261	Éster terc-butílico de ácido 2-{2-[(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acétil}-pirrolidin-1-carboxílico	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	137
EJEMPLO-262	Éster metílico de ácido [(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acético	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	100
EJEMPLO-263	2-[(S)-8-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acetamida	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	88
EJEMPLO-264	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(4H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	100

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-265	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piperidin-4-ilet)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	48
EJEMPLO-266	(S)-9-(3-Metil-but-2-enil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	16
EJEMPLO-267	(S)-9-(3-Fluoro-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	11
EJEMPLO-268	(S)-9-[2-(3-Metilisoxazol-4-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	30

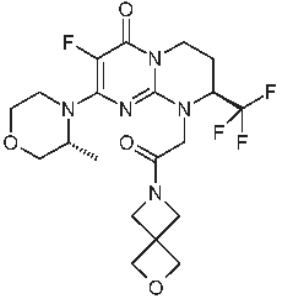
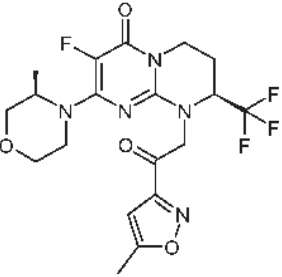
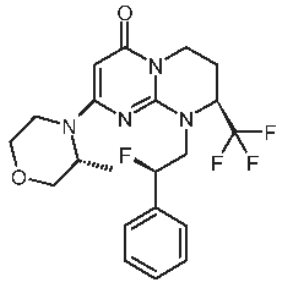
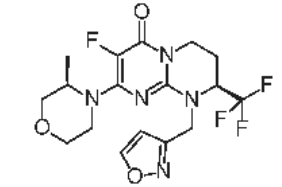
EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-269	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[2-oxo-2-(tetrahidrofurano-3-il)etil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	57
EJEMPLO-270	(S)-9-(5-Metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-2-(8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	133
EJEMPLO-271	(S)-9-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-2-(8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	197
EJEMPLO-272	(S)-9-(3-Metil-2-oxobutil)-2-(8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	200
EJEMPLO-273	(S)-9-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-3-fluoro-2-(8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	200

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-274	(S)-3-Fluoro-9-(3-metil-2-oxobutil)-2-(8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	160
EJEMPLO-275	(S)-3-Fluoro-9-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-2-(8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	157
EJEMPLO-276	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(4-metil-2-oxo-pentil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	106
EJEMPLO-277	(S)-2-((S)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-2-oxobutil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	245
EJEMPLO-278	(S)-3-Fluoro-2-((S)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-2-oxobutil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	191

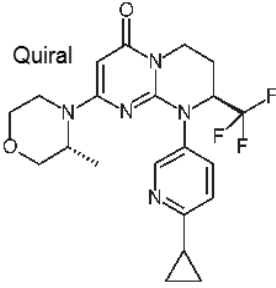
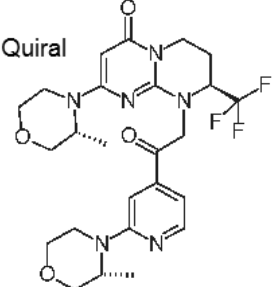
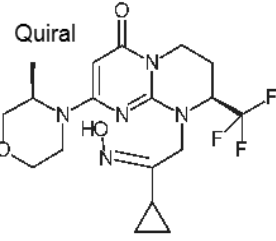
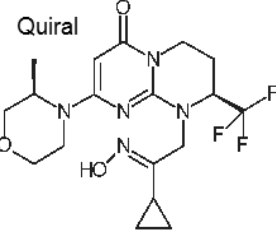
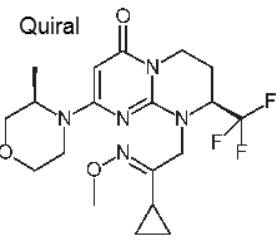
EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-279	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-2-oxo-hexil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	45
EJEMPLO-280	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(4-metil-2-oxo-pentil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	109
EJEMPLO-281	(S)-9-(3-Etil-2-oxo-pentil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	138
EJEMPLO-282	(S)-9-(3-Etil-2-oxo-pentil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	144
EJEMPLO-283	Éster metílico de ácido [(S)-7-fluoro-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acético	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	4320

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-284	(S)-9-sec-Butil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	15
EJEMPLO-285	(S)-9-sec-Butil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	14
EJEMPLO-286	(S)-9-(2-Hidroxi-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	7
EJEMPLO-287	(S)-9-(2-Hidroxi-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	150
EJEMPLO-288	(S)-9-(2-Metoxi-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	110

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-289	(S)-9-(2-Metoxi-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona estereoisómero individual	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	14
EJEMPLO-290	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-2-oxo-hexil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	172
EJEMPLO-291	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-2-oxo-pentil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	150
EJEMPLO-292	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-9-(3-trifluorometil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	80

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-293	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-[2-(2-oxa-6-aza-spiro[3,3]hept-6-il)-2-oxoetil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	59
EJEMPLO-294	(S)-3-Fluoro-9-[2-(5-metilisoxazol-3-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	19
EJEMPLO-295	(S)-9-(2-Fluoro-2-feniletil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	45
EJEMPLO-296	(S)-3-Fluoro-9-isoxazol-3-ilmetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	Quiral 	100

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-297	(S)-9-(2-Difluorometil-2H-pirazol-3-ilmetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	160
EJEMPLO-298	9-Isoxazol-3-ilmetil-8,8-dimetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=CH3; R3=CH3	<p>Quiral</p>	27
EJEMPLO-299	(S)-3-Fluoro-9-(3-metilisoxazol-5-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	67
EJEMPLO-300	(S)-9-(2-Isopropoxi-etil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	90
EJEMPLO-301	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-piridin-3-il-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	107

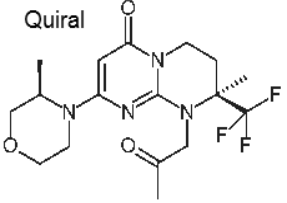
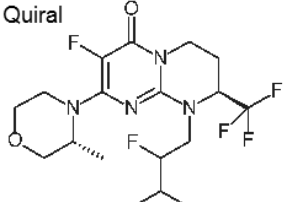
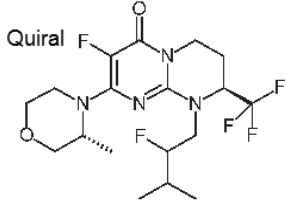
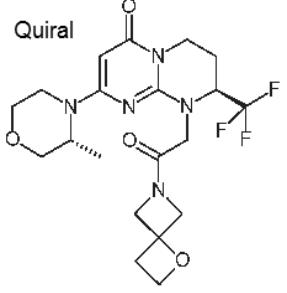
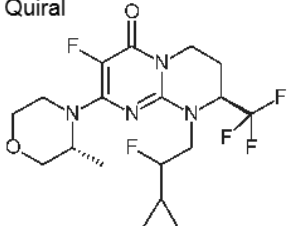
EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-302	(S)-9-(6-Ciclopropil-piridin-3-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)		155
EJEMPLO-303	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-{2-[2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)piridin-4-il]-2-oxoetil}-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)		6,3
EJEMPLO-304	(S)-9-{2-Ciclopropil-2-[(Z)-hidroxiimino]etil}-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, isómero 1 de configuración Z o E indeterminada	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)		70,4
EJEMPLO-305	(S)-9-{2-Ciclopropil-2-[(E)-hidroxiimino]etil}-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, isómero 2 de configuración Z o E indeterminada	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)		106,9
EJEMPLO-306	(S)-9-{2-Ciclopropil-2-[(E)-metoxiimino]etil}-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, isómero 1 de configuración Z o E indeterminada	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)		72

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-307	(S)-9-{2-Ciclopropil-2-[(Z)-metoxiimino]etil}-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, isómero 2 de configuración Z o E indeterminada	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	48
EJEMPLO-308	(S)-9-(2-Ciclopropil-oxetan-2-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 1 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena lateral	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	84,5
EJEMPLO-309	(S)-9-(2-Ciclopropil-oxetan-2-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 2 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena lateral	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	131,4
EJEMPLO-310	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[2-(4-metil-tetrahidropiran-4-il)-2-oxoetil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	138,5
EJEMPLO-311	(S)-9-[2-(5-Metilisoxazol-3-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	9

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-312	(S)-9-(2-Cloro-tiazol-5-ilmetil)-2-((3R,5R)-3,5-dimetilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	73
EJEMPLO-313	(S)-2-((3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolin-4-il)-9-isoxazol-3-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	90
EJEMPLO-314	(S)-3-Fluoro-9-(2-isoxazolidin-2-il-2-oxoetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	95
EJEMPLO-315	(S)-9-(2-Hidroxietil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	100
EJEMPLO-316	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-[2-(6-oxa-1-aza-spiro[3,3]hept-1-il)-2-oxoetil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	72

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-317	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-[1,2]oxazinan-2-il-2-oxoetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	46
EJEMPLO-318	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-[1,2]oxazinan-2-il-2-oxoetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	39
EJEMPLO-319	(S)-9-(2-Isoxazolidin-2-il-2-oxoetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	59
EJEMPLO-320	(S)-2-(2-Metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-2-oxobutil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 1 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la morfolina	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	118
EJEMPLO-321	(S)-9-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-3-fluoro-2-((S)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	113

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-322	(S)-9-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-3-fluoro-2-(2-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirrido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 1 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la morfolina	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	114
EJEMPLO-323	(S)-9-(2-Fluoro-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirrido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 1 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-fluoro-3-metilbutilo	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	30
EJEMPLO-324	(S)-9-(2-Fluoro-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirrido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 2 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-fluoro-3-metilbutilo	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	21
EJEMPLO-325	(S)-9-(2-Ciclopropil-2-fluoroetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirrido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 1 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-ciclopropil-2-fluoroetilo	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	73
EJEMPLO-326	(S)-9-(2-Ciclopropil-2-fluoroetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirrido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 2 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-ciclopropil-2-fluoroetilo	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	73

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-327	(S)-8-Metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxopropil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=Me; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p> 	47
EJEMPLO-328	(S)-3-Fluoro-9-(2-fluoro-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 1 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-fluoro-3-metilbutilo	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p> 	68
EJEMPLO-329	(S)-3-Fluoro-9-(2-fluoro-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 2 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-fluoro-3-metilbutilo	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p> 	63
EJEMPLO-330	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[2-(1-oxa-6-aza-spiro[3,3]hept-6-il)-2-oxoetil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=H; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p> 	28
EJEMPLO-331	(S)-9-(2-Ciclopropil-2-fluoroetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 1 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-ciclopropil-2-fluoroetilo	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p> 	98

EJEMPLO	Nombre de ejemplo	Producto intermedio de tipo F	Estructura de ejemplo	Cantidad aislada (mg)
EJEMPLO-332	(S)-9-(2-Ciclopropil-2-fluoroetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 2 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-ciclopropil-2-fluoroetilo	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	96
EJEMPLO-333	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-[2-(1-oxa-6-aza-spiro[3,3]hept-6-il)-2-oxoetil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	R4=F; p=0; q=2; R2=H; R3=CF3 (S)	<p>Quiral</p>	12

Sección experimental: Tabla 3: Vías de síntesis, número de etapas usadas en la preparación de los ejemplos reivindicados anteriormente

EJEMPLO	Vía de síntesis	Número de etapas
EJEMPLO-1	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-2	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-3	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-4	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-5	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-6	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-7	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-8	Mediante producto intermedio de tipo "P"	3
EJEMPLO-9	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-10	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-11	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-12	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-13	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-14	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-15	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-16	Mediante producto intermedio de tipo "P"	3
EJEMPLO-17	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2

ES 2 662 803 T3

EJEMPLO	Vía de síntesis	Número de etapas
EJEMPLO-18	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-19	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-20	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-21	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-22	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-23	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-24	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-25	Mediante producto intermedio de tipo "P"	3
EJEMPLO-26	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-27	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-28	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-29	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-30	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-31	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-32	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-33	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-34	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-35	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-36	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-37	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-38	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-39	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-40	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-41	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-42	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-43	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-44	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-45	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-46	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-47	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-48	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-49	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-50	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-51	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2

ES 2 662 803 T3

EJEMPLO	Vía de síntesis	Número de etapas
EJEMPLO-52	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-53	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-54	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-55	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-56	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-57	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-58	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-59	Mediante producto intermedio de tipo "P"	3
EJEMPLO-60	Mediante producto intermedio de tipo "P"	3
EJEMPLO-61	Mediante producto intermedio de tipo "P"	3
EJEMPLO-62	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-63	Mediante producto intermedio de tipo "P"	3
EJEMPLO-64	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-65	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-66	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-67	Mediante producto intermedio de tipo "P"	3
EJEMPLO-68	Mediante producto intermedio de tipo "P"	3
EJEMPLO-69	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-70	Mediante producto intermedio de tipo "P"	3
EJEMPLO-71	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	3
EJEMPLO-72	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-73	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-74	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-75	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-76	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-77	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-78	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-79	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-80	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-81	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-82	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-83	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-84	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-85	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2

ES 2 662 803 T3

EJEMPLO	Vía de síntesis	Número de etapas
EJEMPLO-86	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-87	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-88	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-89	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-90	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-91	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-92	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-93	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-94	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-95	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-96	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-97	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-98	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-99	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-100	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-101	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-102	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-103	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-104	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-105	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-106	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-107	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-108	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-109	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-110	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-111	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-112	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-113	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-114	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-115	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-116	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-117	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-118	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-119	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2

ES 2 662 803 T3

EJEMPLO	Vía de síntesis	Número de etapas
EJEMPLO-120	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-121	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-122	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-123	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-124	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-125	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-126	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-127	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-128	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-129	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-130	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-131	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-132	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-133	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-134	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-135	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-136	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-137	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-138	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-139	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-140	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-141	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-142	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-143	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-144	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-145	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-146	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-147	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-148	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-149	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-150	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-151	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-152	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-153	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2

ES 2 662 803 T3

EJEMPLO	Vía de síntesis	Número de etapas
EJEMPLO-154	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-155	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-156	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-157	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-158	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-159	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-160	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-161	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-162	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-163	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-164	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-165	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-166	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-167	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-168	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-169	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-170	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-171	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-172	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-173	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-174	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-175	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-176	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-177	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-178	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-179	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-180	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-181	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-182	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-183	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-184	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-185	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-186	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-187	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2

ES 2 662 803 T3

EJEMPLO	Vía de síntesis	Número de etapas
EJEMPLO-188	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-189	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-190	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-191	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-192	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-193	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-194	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-195	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-196	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-197	Mediante producto intermedio de tipo "P"	4
EJEMPLO-198	Mediante producto intermedio de tipo "P"	3
EJEMPLO-199	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-200	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-201	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-202	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-203	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-204	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-205	Mediante producto intermedio de tipo "P"	3
EJEMPLO-206	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-207	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-208	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-209	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-210	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-211	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-212	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-213	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-214	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-215	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-216	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-217	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-218	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-219	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-220	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-221	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2

ES 2 662 803 T3

EJEMPLO	Vía de síntesis	Número de etapas
EJEMPLO-222	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-223	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-224	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-225	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-226	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-227	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-228	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-229	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-230	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-231	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-232	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-233	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-234	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-235	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-236	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-237	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-238	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-239	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-240	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-241	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-242	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-243	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-244	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-245	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-246	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-247	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-248	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-249	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-250	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-251	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-252	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-253	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-254	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-255	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2

ES 2 662 803 T3

EJEMPLO	Vía de síntesis	Número de etapas
EJEMPLO-256	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-257	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-258	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-259	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-260	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-261	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-262	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-263	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-264	Mediante producto intermedio de tipo "P"	4
EJEMPLO-265	Mediante producto intermedio de tipo "P"	3
EJEMPLO-266	Mediante producto intermedio de tipo "P"	4
EJEMPLO-267	Mediante producto intermedio de tipo "P"	4
EJEMPLO-268	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-269	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-270	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-271	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-272	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-273	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-274	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-275	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-276	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-277	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-278	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-279	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-280	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-281	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-282	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-283	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-284	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-285	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-286	Mediante producto intermedio de tipo "P"	3
EJEMPLO-287	Mediante producto intermedio de tipo "P"	3
EJEMPLO-288	Mediante producto intermedio de tipo "P"	4
EJEMPLO-289	Mediante producto intermedio de tipo "P"	4

ES 2 662 803 T3

EJEMPLO	Vía de síntesis	Número de etapas
EJEMPLO-290	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-291	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-292	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-293	Mediante producto intermedio de tipo "P"	4
EJEMPLO-294	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-295	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-296	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-297	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-298	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-299	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-300	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-301	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-302	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-303	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-304	Mediante producto intermedio de tipo "P"	3
EJEMPLO-305	Mediante producto intermedio de tipo "P"	3
EJEMPLO-306	Mediante producto intermedio de tipo "P"	3
EJEMPLO-307	Mediante producto intermedio de tipo "P"	3
EJEMPLO-308	Mediante producto intermedio de tipo "P"	3
EJEMPLO-309	Mediante producto intermedio de tipo "P"	3
EJEMPLO-310	Mediante producto intermedio de tipo "P"	3
EJEMPLO-311	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-312	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-313	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-314	Mediante producto intermedio de tipo "P"	4
EJEMPLO-315	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-316	Mediante producto intermedio de tipo "P"	4
EJEMPLO-317	Mediante producto intermedio de tipo "P"	4
EJEMPLO-318	Mediante producto intermedio de tipo "P"	4
EJEMPLO-319	Mediante producto intermedio de tipo "P"	4
EJEMPLO-320	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-321	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-322	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-323	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2

EJEMPLO	Vía de síntesis	Número de etapas
EJEMPLO-324	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-325	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-326	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-327	Mediante producto intermedio de tipo "Q"	2
EJEMPLO-328	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-329	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-330	Mediante producto intermedio de tipo "P"	4
EJEMPLO-331	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-332	Mediante producto intermedio de tipo "P"	2
EJEMPLO-333	Mediante producto intermedio de tipo "P"	4

Sección experimental: Tabla 4: Descripción de las secuencias de reacción: a partir de los productos intermedios de tipo F, según la vía de síntesis seleccionada (Tablas 1 y 2), el producto intermedio se trata con el reactivo especificado según el método especificado

EJEMPLO	Nombre de reactivo usado	Núm. de eq. de reactivo usados	Ref. de Etapa 1	Referencia de purificación en fase quiral	Nombre de producto intermedio aislado
EJEMPLO-1	Bromhidrato de 2-(bromoacetil)piridina	2	Método-10	Ninguna	(S)-2-Cloro-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletíl)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-2	3-(R)-Metil-morfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-3	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-4	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-5	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-6	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

EJEMPLO	Nombre de reactivo usado	Núm. de eq. de reactivo usados	Ref. de Etapa 1	Referencia de purificación en fase quiral	Nombre de producto intermedio aislado
EJEMPLO-7	3-(R)-Metilmorfolina	1,2	Método-42	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-8	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-9	(3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolina	2	Método-39	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metil-5-(R)-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-10	2-Bromo-1-(2-cloropiridin-4-il)etanona	2	Método-17	Ninguna	2-Cloro-9-[2-(2-cloropiridin-4-il)-2-oxoetil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-11	2-Bromo-1-piridin-3-iletanona	1,5-2,0	Método-22	Ninguna	(S)-2-Cloro-9-(2-oxo-2-piridin-3-iletil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-12	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-2	Ninguna	(S)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-13	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-5	Ninguna	(R)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-14	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-15	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-16	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

EJEMPLO	Nombre de reactivo usado	Núm. de eq. de reactivo usados	Ref. de Etapa 1	Referencia de purificación en fase quiral	Nombre de producto intermedio aislado
EJEMPLO-17	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-18	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-19	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-20	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-21	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-22	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-23	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-24	5-Bromometil-2-fluoropiridina	1,5-2,0	Método-10	Ninguna	2-Cloro-9-(6-fluoropiridin-3-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-25	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-26	3-(R)-Metilmorfolina	2	Método-1	Ninguna	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

EJEMPLO	Nombre de reactivo usado	Núm. de eq. de reactivo usados	Ref. de Etapa 1	Referencia de purificación en fase quiral	Nombre de producto intermedio aislado
EJEMPLO-27	3-(R)-Metilmorfolina	2	Método-1	Ninguna	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-28	5-(Clorometil)-3-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol	1,5-2,0	Método-10	Ninguna	(R)-2-Cloro-3-fluoro-6-trifluorometil-9-(3-trifluorometil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-29	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-30	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-6-Fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
EJEMPLO-31	2-Bromo-1-ciclopropiletanona	1,5-2,0	Método-10	Ninguna	(S)-7-Cloro-1-(2-ciclopropil-2-oxoetil)-2-metil-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
EJEMPLO-32	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-33	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-34	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-35	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

EJEMPLO	Nombre de reactivo usado	Núm. de eq. de reactivo usados	Ref. de Etapa 1	Referencia de purificación en fase quiral	Nombre de producto intermedio aislado
EJEMPLO-36	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-37	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-38	2-bromo-1-piridin-2-iletanona	1,5-2,0	Método-23	Ninguna	(S)-2-Cloro-3-fluoro-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-39	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-40	3-(R)-Metilmorfolina	4	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-41	3-(R)-Metilmorfolina	4	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-42	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-43	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-44	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-45	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

EJEMPLO	Nombre de reactivo usado	Núm. de eq. de reactivo usados	Ref. de Etapa 1	Referencia de purificación en fase quiral	Nombre de producto intermedio aislado
EJEMPLO-46	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-47	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-48	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-49	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-50	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-51	5-Bromometil-2-fluoropiridina	1,5-2,0	Método-12	Ninguna	(S)-2-Cloro-3-fluoro-9-(6-fluoropiridin-3-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-52	5-Bromometil-2-cloropiridina	1,5-2,0	Método-10	Ninguna	(S)-2-Cloro-9-(6-cloropiridin-3-ilmetil)-3-fluoro-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-53	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-54	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-55	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

EJEMPLO	Nombre de reactivo usado	Núm. de eq. de reactivo usados	Ref. de Etapa 1	Referencia de purificación en fase quiral	Nombre de producto intermedio aislado
EJEMPLO-56	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-57	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-58	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-59	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-60	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-61	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-62	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-63	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-64	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-65	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

EJEMPLO	Nombre de reactivo usado	Núm. de eq. de reactivo usados	Ref. de Etapa 1	Referencia de purificación en fase quiral	Nombre de producto intermedio aislado
EJEMPLO-66	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-67	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-68	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-69	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-70	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-71	2-Oxiranil-piridina	2	Método-10	Ninguna	2-Cloro-3-fluoro-9-(2-hidroxi-2-piridin-2-ilet)-8,8-dimetil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-72	5-Bromometil-1-difluorometil-1H-pirazol	1,5-2,0	Método-11	Ninguna	2-Cloro-9-(2-difluorometil-2H-pirazol-3-ilmetil)-8,8-dimetil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-73	3-Clorometilisoxazol	1,5-2,0	Método-12	Ninguna	2-Cloro-3-fluoro-9-isoxazol-3-ilmetil-8,8-dimetil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-74	5-Bromometil-1-difluorometil-1H-pirazol	1,5-2,0	Método-15	Ninguna	2-Cloro-9-(2-difluorometil-2H-pirazol-3-ilmetil)-3-fluoro-8,8-dimetil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-75	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

EJEMPLO	Nombre de reactivo usado	Núm. de eq. de reactivo usados	Ref. de Etapa 1	Referencia de purificación en fase quiral	Nombre de producto intermedio aislado
EJEMPLO-76	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-77	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-78	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-79	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-80	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-81	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-82	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-83	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-84	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-85	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

EJEMPLO	Nombre de reactivo usado	Núm. de eq. de reactivo usados	Ref. de Etapa 1	Referencia de purificación en fase quiral	Nombre de producto intermedio aislado
EJEMPLO-86	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-87	5-Bromometil-tiazol	1,5-2,0	Método-24	Ninguna	(S)-2-Cloro-9-tiazol-5-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-88	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-89	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-90	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-91	Oxazol-5-metanol	1,5-2,0	Método-44	Ninguna	(S)-2-Cloro-9-oxazol-5-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-92	Bromhidrato de 2-(bromometil)-5-fluoropiridina	1,5-2,0	Método-22	Ninguna	(S)-2-Cloro-9-(5-fluoropiridin-2-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-93	4-(Clorometil)-2,5-dimetil-1,3-oxazol	1,5-2,0	Método-22	Ninguna	(S)-2-Cloro-9-(2,5-dimetiloxazol-4-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-94	3-(Clorometil)-5-fluoropiridina	1,5-2,0	Método-22	Ninguna	(S)-2-Cloro-9-(5-fluoropiridin-3-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-95	3-Cloro-5-(clorometil)piridina	1,5-2,0	Método-22	Ninguna	(S)-2-Cloro-9-(5-cloropiridin-3-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

EJEMPLO	Nombre de reactivo usado	Núm. de eq. de reactivo usados	Ref. de Etapa 1	Referencia de purificación en fase quiral	Nombre de producto intermedio aislado
EJEMPLO-96	2-(clorometil)-5-metil 1,3,4-oxadiazol	1,5-2,0	Método-43	Ninguna	2-Cloro-9-(5-metil- [1,3,4]oxadiazol-2- ilmetil)-8- trifluorometil-6,7,8,9- tetrahidropirimido[1,2- a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-97	3-(R)-Metilmorfolina	1,2	Método-42	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3- metilmorfolin-4-il)-8- trifluorometil-6,7,8,9- tetrahidropirimido[1,2- a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-98	3-(R)-Metilmorfolina	1,5	Método-42	Ninguna	(S)-2-((R)-3- Metilmorfolin-4-il)-8- trifluorometil-6,7,8,9- tetrahidropirimido[1,2- a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-99	3-(R)-Metilmorfolina	1,2	Método-42	Ninguna	(S)-2-((R)-3- Metilmorfolin-4-il)-8- trifluorometil-6,7,8,9- tetrahidropirimido[1,2- a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-100	Para- toluenosulfonato de (S)-2-metoxi-2- feniletilo	1,5-2,0	Método-26	Ninguna	(S)-2-Cloro-9-((S)-2- metoxi-2-feniletil)-8- trifluorometil-6,7,8,9- tetrahidropirimido[1,2- a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-101	3-(R)-Metilmorfolina	1,3	Método-38	Ninguna	(S)-2-((R)-3- Metilmorfolin-4-il)-8- trifluorometil-6,7,8,9- tetrahidropirimido[1,2- a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-102	2-Bromo-1-piridin-2- iletanona	1,5-2,0	Método-10	Ninguna	(R)-2-Cloro-9-(2-oxo- 2-piridin-2-iletil)-6- trifluorometil-6,7,8,9- tetrahidropirimido[1,2- a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-103	3-(R)-Metilmorfolina	1,2	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3- Metilmorfolin-4-il)-8- trifluorometil-6,7,8,9- tetrahidropirimido[1,2- a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-104	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3- Metilmorfolin-4-il)-8- trifluorometil-6,7,8,9- tetrahidropirimido[1,2- a]pirimidin-4-ona

EJEMPLO	Nombre de reactivo usado	Núm. de eq. de reactivo usados	Ref. de Etapa 1	Referencia de purificación en fase quiral	Nombre de producto intermedio aislado
EJEMPLO-105	3-(R)-Metilmorfolina	2	Método-37	Ninguna	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-106	3-(R)-Metilmorfolina	2	Método-37	Ninguna	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-107	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-5	Ninguna	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-108	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-5	Ninguna	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-109	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-5	Ninguna	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-110	4-(Bromometil)-1,3-oxazol	1,5-2,0	Método-10	Ninguna	(R)-2-Cloro-9-oxazol-4-ilmetil-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-111	Oxazol-5-ilmetanol	1,5-2,0	Método-44	Ninguna	(R)-2-Cloro-3-fluoro-9-oxazol-5-ilmetil-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-112	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-5	Ninguna	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-113	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-5	Ninguna	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

EJEMPLO	Nombre de reactivo usado	Núm. de eq. de reactivo usados	Ref. de Etapa 1	Referencia de purificación en fase quiral	Nombre de producto intermedio aislado
EJEMPLO-114	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-5	Ninguna	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-115	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-5	Ninguna	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-116	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-5	Ninguna	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-117	Oxazol-5-ilmetanol	1,5-2,0	Método-44	Ninguna	(R)-2-Cloro-9-oxazol-5-ilmetil-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-118	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-5	Ninguna	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-119	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-120	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-121	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-122	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

EJEMPLO	Nombre de reactivo usado	Núm. de eq. de reactivo usados	Ref. de Etapa 1	Referencia de purificación en fase quiral	Nombre de producto intermedio aislado
EJEMPLO-123	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-2	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-124	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-2	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-125	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-2	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-126	2-Bromo-1-piridin-3-iletanona	1,5-2,0	Método-10	Ninguna	(R)-2-Cloro-3-fluoro-9-(2-oxo-2-piridin-3-iletil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-127	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-128	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-129	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-130	1-Bromo-3-metil-2-butanona	1,5-2,0	Método-22	Ninguna	2-Cloro-9-(3-metil-2-oxobutil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-131	2-Bromo-1-(tetrahidropiran-4-il)-etanona	1,5-2,0	Método-10	Ninguna	(R)-2-Cloro-9-[2-oxo-2-(tetrahidropiran-4-il)etil]-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

EJEMPLO	Nombre de reactivo usado	Núm. de eq. de reactivo usados	Ref. de Etapa 1	Referencia de purificación en fase quiral	Nombre de producto intermedio aislado
EJEMPLO-132	2-Bromo-1-(tetrahidropiran-4-il)-etanona	1,5-2,0	Método-10	Ninguna	(R)-2-Cloro-3-fluoro-9-[2-oxo-2-(tetrahidropiran-4-il)etil]-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-133	Oxetan-3-ilmetanol	1,5-2,0	Método-44	Ninguna	(S)-2-Cloro-9-oxetan-3-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-134	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-2	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-135	2-Bromo-1-piridin-2-iletanona	1,5-2,0	Método-10	Ninguna	(R)-2-Cloro-3-fluoro-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-136	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-2	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-137	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-2	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-138	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-2	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-139	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-2	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-140	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-2	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

EJEMPLO	Nombre de reactivo usado	Núm. de eq. de reactivo usados	Ref. de Etapa 1	Referencia de purificación en fase quiral	Nombre de producto intermedio aislado
EJEMPLO-141	2-Bromo-1-piridin-3-iletanona	1,5-2,0	Método-10	Ninguna	(R)-2-Cloro-9-(2-oxo-2-piridin-3-iletil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-142	2-(Clorometil)-5-ciclopropil-1,3,4-oxadiazol	1,5-2,0	Método-10	Ninguna	2-Cloro-9-(5-ciclopropil-[1,3,4]oxadiazol-2-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-143	3-(R)-Metilmorfolina	2	Método-1	Ninguna	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-144	5-(Clorometil)-3-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol	1,5-2,0	Método-10	Ninguna	(R)-2-Cloro-6-trifluorometil-9-(3-trifluorometil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-145	Cloroacetona	1,5-2,0	Método-10	Ninguna	2-Cloro-9-(2-oxopropil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-146	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-147	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-148	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-149	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

EJEMPLO	Nombre de reactivo usado	Núm. de eq. de reactivo usados	Ref. de Etapa 1	Referencia de purificación en fase quiral	Nombre de producto intermedio aislado
EJEMPLO-150	3,3-Dimetilmorfolina	1,3	Método-6	Ninguna	(S)-2-(3,3-Dimetilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-151	(3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolina	3	Método-7	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metil-5-(R)-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-152	(3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolina	3	Método-7	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metil-5-(R)-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-153	(3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolina	3	Método-7	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metil-5-(R)-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-154	(3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolina	2	Método-39	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metil-5-(R)-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-155	(3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolina	2	Método-39	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metil-5-(R)-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-156	(3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolina	2	Método-39	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metil-5-(R)-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-157	(3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolina	2	Método-21	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metil-5-(R)-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-158	(3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolina	1,5	Método-21	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metil-5-(R)-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

EJEMPLO	Nombre de reactivo usado	Núm. de eq. de reactivo usados	Ref. de Etapa 1	Referencia de purificación en fase quiral	Nombre de producto intermedio aislado
EJEMPLO-159	(3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolina	1,5	Método-21	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metil-5-(R)-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-160	(3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolina	1,5	Método-21	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metil-5-(R)-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-161	8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octano	1,2	Método-41	Ninguna	(S)-2-(8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-162	8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octano	1,2	Método-41	Ninguna	(S)-2-(8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-163	8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octano	1,5	Método-41	Ninguna	(S)-2-(8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-164	8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octano	1,5	Método-41	Ninguna	(S)-2-(8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-165	8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octano	1,5	Método-41	Ninguna	(S)-2-(8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-166	8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octano	1,5	Método-41	Ninguna	(S)-2-(8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-167	8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octano	1,5	Método-41	Ninguna	(S)-2-(8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

EJEMPLO	Nombre de reactivo usado	Núm. de eq. de reactivo usados	Ref. de Etapa 1	Referencia de purificación en fase quiral	Nombre de producto intermedio aislado
EJEMPLO-168	8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octano	1,5	Método-41	Ninguna	(S)-2-(8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-169	8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octano	1,5	Método-41	Ninguna	(S)-2-(8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-170	2-Bromo-1-piridin-3-iletanona	1,5-2,0	Método-10	Ninguna	(S)-2-Cloro-9-(2-oxo-2-piridin-3-iletil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-171	2-Bromo-1-piridin-2-iletanona	1,5-2,0	Método-10	Ninguna	(S)-2-Cloro-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-172	2-Bromo-1-piridin-2-iletanona	1,5-2,0	Método-10	Purificación quiral-21	(S)-2-Cloro-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-173	2-Bromo-1-piridin-2-iletanona	1,5-2,0	Método-10	Purificación quiral-21	(S)-2-Cloro-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-174	2-Bromo-1-piridin-2-iletanona	1,5-2,0	Método-10	Ninguna	(S)-2-Cloro-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-175	2-Bromo-1-piridin-2-iletanona	1,5-2,0	Método-10	Ninguna	(S)-2-Cloro-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-176	8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octano	2	Método-41	Ninguna	(S)-2-(8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

EJEMPLO	Nombre de reactivo usado	Núm. de eq. de reactivo usados	Ref. de Etapa 1	Referencia de purificación en fase quiral	Nombre de producto intermedio aislado
EJEMPLO-177	3-Hidroximetilmorfolina	2	Método-41	Purificación quiral-1	(S)-2-(3-Hidroximetilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-178	3-(R)-Metilmorfolina	1,5	Método-42	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-179	2-Bromo-1-piridin-2-iletanona	1,5-2,0	Método-10	Ninguna	(S)-7-Cloro-2-metil-1-(2-oxo-2-piridin-2-iletil)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
EJEMPLO-180	2-Bromo-1-piridin-3-iletanona	1,5-2,0	Método-10	Ninguna	(S)-7-Cloro-2-metil-1-(2-oxo-2-piridin-3-iletil)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
EJEMPLO-181	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-4	Ninguna	(S)-2-Metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
EJEMPLO-182	Oxazol-5-ilmetanol	1,5-2,0	Método-44	Ninguna	(S)-2-Cloro-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-183	4-(Bromometil)-1,3-oxazol	1,5-2,0	Método-10	Ninguna	(S)-2-Cloro-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-184	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-6-Fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
EJEMPLO-185	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-6-Fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona

EJEMPLO	Nombre de reactivo usado	Núm. de eq. de reactivo usados	Ref. de Etapa 1	Referencia de purificación en fase quiral	Nombre de producto intermedio aislado
EJEMPLO-186	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-6-Fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
EJEMPLO-187	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-6-Fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
EJEMPLO-188	1-Bromo-3-metilbutan-2-ona	1,5-2,0	Método-10	Ninguna	(S)-7-Cloro-2-metil-1-(3-metil-2-oxobutil)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
EJEMPLO-189	Bromhidrato de 2-bromo-1-(piridin-3-il)etanona	1,5-2,0	Método-10	Ninguna	(S)-7-Cloro-6-fluoro-2-metil-1-(2-oxo-2-piridin-3-ilet)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
EJEMPLO-190	2-Bromo-1-(tetrahidropiran-4-il)etanona	2	Método-10	Ninguna	(S)-7-Cloro-2-metil-1-[2-oxo-2-(tetrahidropiran-4-il)etil]-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
EJEMPLO-191	Bromuro de bencilo	1,1	Método-10	Ninguna	(S)-9-Bencil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-192	Bromuro de bencilo	1,1	Método-10	Ninguna	(S)-9-Bencil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-193	Bromuro de bencilo	1,5-2,0	Método-34	Ninguna	(S)-9-Bencil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

EJEMPLO	Nombre de reactivo usado	Núm. de eq. de reactivo usados	Ref. de Etapa 1	Referencia de purificación en fase quiral	Nombre de producto intermedio aislado
EJEMPLO-194	Bromuro de bencilo	1,5-2,0	Método-34	Ninguna	(S)-9-Bencil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-195	Bromuro de bencilo	1,5-2,0	Método-34	Ninguna	(S)-9-Bencil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-196	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-197	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-198	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-199	Bromhidrato de 2-(bromoacetil)piridina	1,3	Método-10	Ninguna	(S)-7-Cloro-6-fluoro-2-metil-1-(2-oxo-2-piridin-2-ilet)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
EJEMPLO-200	3-(R)-Metilmorfolina	10	Método-33	Ninguna	(S)-8-Metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-201	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-202	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

EJEMPLO	Nombre de reactivo usado	Núm. de eq. de reactivo usados	Ref. de Etapa 1	Referencia de purificación en fase quiral	Nombre de producto intermedio aislado
EJEMPLO-203	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-204	Bromoetanol	1,5-2,0	Método-23	Ninguna	(S)-2-Cloro-3-fluoro-9-(2-hidroxietil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-205	3-(R)-Metilmorfolina	5	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-206	8-Oxa-3-azabicyclo-[3.2.1]octano	1,2	Método-8	Ninguna	(S)-2-(8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-207	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-6-Fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
EJEMPLO-208	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-3	Ninguna	(S)-6-Fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
EJEMPLO-209	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-2	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-210	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-2	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-211	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-4	Ninguna	(S)-8-Metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

EJEMPLO	Nombre de reactivo usado	Núm. de eq. de reactivo usados	Ref. de Etapa 1	Referencia de purificación en fase quiral	Nombre de producto intermedio aislado
EJEMPLO-212	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-213	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-214	3-(R)-Metilmorfolina	5	Método-9	Ninguna	(S)-8-Metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-215	3-(R)-Metilmorfolina	5	Método-9	Ninguna	(S)-8-Metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-216	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-217	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-218	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-219	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-220	2-(2-Hidroxietil)piridina	1,5-2,0	Método-44	Ninguna	(S)-2-Cloro-9-(2-piridin-2-ilet)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

EJEMPLO	Nombre de reactivo usado	Núm. de eq. de reactivo usados	Ref. de Etapa 1	Referencia de purificación en fase quiral	Nombre de producto intermedio aislado
EJEMPLO-221	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-222	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-223	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-224	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-225	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-226	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-227	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-228	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-229	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

EJEMPLO	Nombre de reactivo usado	Núm. de eq. de reactivo usados	Ref. de Etapa 1	Referencia de purificación en fase quiral	Nombre de producto intermedio aislado
EJEMPLO-230	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-231	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-232	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-233	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-234	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-235	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-236	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-237	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-238	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

EJEMPLO	Nombre de reactivo usado	Núm. de eq. de reactivo usados	Ref. de Etapa 1	Referencia de purificación en fase quiral	Nombre de producto intermedio aislado
EJEMPLO-239	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-4	Ninguna	(S)-8-Metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-240	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-3	Ninguna	(S)-2-Metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
EJEMPLO-241	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-242	2-Bromo-1-(tiazol-2-il)etanona	1,1	Método-17	Ninguna	2-Cloro-9-(2-oxo-2-tiazol-2-iletil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-243	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-244	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-245	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-246	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-247	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

EJEMPLO	Nombre de reactivo usado	Núm. de eq. de reactivo usados	Ref. de Etapa 1	Referencia de purificación en fase quiral	Nombre de producto intermedio aislado
EJEMPLO-248	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-249	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-250	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-251	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-252	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-8-Metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-253	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-254	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-255	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-256	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

EJEMPLO	Nombre de reactivo usado	Núm. de eq. de reactivo usados	Ref. de Etapa 1	Referencia de purificación en fase quiral	Nombre de producto intermedio aislado
EJEMPLO-257	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-258	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-259	Piridazin-4-il-metanol	1,5-2,0	Método-45	Ninguna	(S)-2-Cloro-9-piridazin-4-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-260	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-261	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-262	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-263	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-264	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-265	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

EJEMPLO	Nombre de reactivo usado	Núm. de eq. de reactivo usados	Ref. de Etapa 1	Referencia de purificación en fase quiral	Nombre de producto intermedio aislado
EJEMPLO-266	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-267	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-268	2-Bromo-1-(3-metilisoxazol-4-il)etanona	1,1	Método-17	Ninguna	(S)-2-Cloro-9-[2-(3-metilisoxazol-4-il)-2-oxoetil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-269	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-270	8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octano	10	Método-1	Ninguna	(S)-2-(8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-271	8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octano	10	Método-1	Ninguna	(S)-2-(8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-272	8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octano	10	Método-1	Ninguna	(S)-2-(8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-273	8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octano	10	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-(8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-274	8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octano	10	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-(8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

EJEMPLO	Nombre de reactivo usado	Núm. de eq. de reactivo usados	Ref. de Etapa 1	Referencia de purificación en fase quiral	Nombre de producto intermedio aislado
EJEMPLO-275	8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octano	10	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-(8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-276	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-277	3-(S)-Metilmorfolina	1,5-2,0	Método-1	Ninguna	(S)-2-(S)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-278	3-(S)-Metilmorfolina	1,5-2,0	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-(8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-279	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-280	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-281	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-282	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-283	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

EJEMPLO	Nombre de reactivo usado	Núm. de eq. de reactivo usados	Ref. de Etapa 1	Referencia de purificación en fase quiral	Nombre de producto intermedio aislado
EJEMPLO-284	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-285	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-286	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-287	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-288	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-289	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-290	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-291	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-292	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

EJEMPLO	Nombre de reactivo usado	Núm. de eq. de reactivo usados	Ref. de Etapa 1	Referencia de purificación en fase quiral	Nombre de producto intermedio aislado
EJEMPLO-293	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-294	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-295	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-296	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-297	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-298	3-Clorometil)isoxazol	1,2	Método-23	Ninguna	2-Cloro-9-(Isoxazol-3-ilmetil)-8,8-dimetil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-299	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-300	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-301	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

EJEMPLO	Nombre de reactivo usado	Núm. de eq. de reactivo usados	Ref. de Etapa 1	Referencia de purificación en fase quiral	Nombre de producto intermedio aislado
EJEMPLO-302	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-303	2-Bromo-1-(2-cloropiridin-4-il)etanona	1,1	K ₃ PO ₄ / MeCN 20 °C	Ninguna	(S)-8-Cloro-1-(2-(2-cloropiridin-4-il)-2-oxoetil)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona
EJEMPLO-304	3-(R)-metilmorfolina	1,1	Método 1	Ninguna	(S)-8-((R)-3-Metilmorfolino)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona
EJEMPLO-305	3-(R)-metilmorfolina	1,1	Método 1	Ninguna	(S)-8-((R)-3-Metilmorfolino)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona
EJEMPLO-306	3-(R)-metilmorfolina	1,1	Método 1	Ninguna	(S)-8-((R)-3-Metilmorfolino)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona
EJEMPLO-307	3-(R)-metilmorfolina	1,1	Método 1	Ninguna	(S)-8-((R)-3-Metilmorfolino)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona
EJEMPLO-308	3-(R)-metilmorfolina	1,1	Método 1	Ninguna	(S)-8-((R)-3-Metilmorfolino)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona
EJEMPLO-309	3-(R)-metilmorfolina	1,1	Método 1	Ninguna	(S)-8-((R)-3-Metilmorfolino)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona
EJEMPLO-310	3-(R)-metilmorfolina	1,1	Método 1	Ninguna	(S)-8-((R)-3-Metilmorfolino)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona

EJEMPLO	Nombre de reactivo usado	Núm. de eq. de reactivo usados	Ref. de Etapa 1	Referencia de purificación en fase quiral	Nombre de producto intermedio aislado
EJEMPLO-311	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-312	3-(R)-5-(R)-Dimetilmorfolina	1,7	Método-39	Ninguna	(S)-8-((3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolino)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirimido[1,2-]pirimidin-6(2H)-ona
EJEMPLO-313	3-(R)-5-(R)-Dimetilmorfolina	1,7	Método-39	Ninguna	(S)-8-((3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolino)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirimido[1,2-]pirimidin-6(2H)-ona
EJEMPLO-314	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-315	Bromoetanol	1,5-2,0	Método-23	Ninguna	(S)-2-Cloro-9-(2-hidroxietil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-316	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-317	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-318	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-319	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

EJEMPLO	Nombre de reactivo usado	Núm. de eq. de reactivo usados	Ref. de Etapa 1	Referencia de purificación en fase quiral	Nombre de producto intermedio aislado
EJEMPLO-320	3-(R)-Metilmorfolina preparada internamente y contaminada con 2-metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-(2-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 1 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la morfolina
EJEMPLO-321	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-322	3-(R)-Metilmorfolina preparada internamente y contaminada con 2-metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-(2-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 1 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la morfolina
EJEMPLO-323	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-324	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-325	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-326	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

EJEMPLO	Nombre de reactivo usado	Núm. de eq. de reactivo usados	Ref. de Etapa 1	Referencia de purificación en fase quiral	Nombre de producto intermedio aislado
EJEMPLO-327	Cloroacetona	3	Método-10	Ninguna	(S)-2-Cloro-8-metil-9-(2-oxopropil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-328	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-329	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-330	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-331	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-332	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
EJEMPLO-333	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1	Ninguna	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

Sección experimental: Tabla 5. Etapas de síntesis 2 (opcionalmente 3 y 4) a partir de los productos intermedios aislados después de la etapa 1 (véase la Tabla 4)

EJEMPLO	Nombre del producto intermedio de partida Q o P	Ref. de etapa 2				Ref. de etapa del método 3	Ref. de etapa del método 4
		Nombre de reactivo de la etapa 2	Número de eq. de reactivo usados para la reacción	Método	Método de purificación quirál (si se requiere)		
EJEMPLO-1	(S)-2-Cloro-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletíl)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	3	Método-1		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-2	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-(Clorometil)-5-metil-1,2,4-oxadiazol	1,2	Método-11		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-3	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	1-Bromo-3-metilbutan-2-ona	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-4	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	1-Bromo-3-metil-2-butanona	1,5	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-5	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	4-(Clorometil)-2-fluoropiridina	1,1	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-6	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromo-1-ciclopropiletanona	1,5	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-7	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	1-Cloropropan-2-ona	1,2	Método-22		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-8	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(S)-(-)-Óxido de propileno	2	Método-18	Purificación quirál-20	Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-9	(S)-2-((R)-3-Metil-5-(R)-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	5-(Bromometil)isoxazol	1,1	Método-19		Ninguna	Ninguna

EJEMPLO	Nombre del producto intermedio de partida Q o P	Ref. de etapa 2				Ref. de etapa del método 3	Ref. de etapa del método 4
		Nombre de reactivo de la etapa 2	Número de eq. de reactivo usados para la reacción	Método	Método de purificación quirál (si se requiere)		
EJEMPLO-10	2-Cloro-9-[2-(2-cloropiridin-4-il)-2-oxoetil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	3	Método-1		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-11	(S)-2-Cloro-9-(2-oxo-2-piridin-3-iletíl)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	2,6	Método-38		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-12	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	4-Clorometil-3-metilisoxazol	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-13	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Clorometil-oxazol	1,3	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-14	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromoacetato de etilo	1,1	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-15	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-Clorometil-5-metil-[1,2,4]oxadiazol	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-16	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	Bromuro de etilmagnesio	1,2	Método-11		Método-46	Ninguna
EJEMPLO-17	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	5-(Clorometil)-3-metil-1,2,4-oxadiazol	1,2	Método-14		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-18	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromo-1-(tetrahidropiran-4-il)-etanona	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna

EJEMPLO	Nombre del producto intermedio de partida Q o P	Ref. de etapa 2				Ref. de etapa del método 3	Ref. de etapa del método 4
		Nombre de reactivo de la etapa 2	Número de eq. de reactivo usados para la reacción	Método	Método de purificación quirál (si se requiere)		
EJEMPLO-19	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	5-(Clorometil)-3-metil-1,2,4-oxadiazol	1,1	Método-13		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-20	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Brometil metil éter	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-21	(R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-(Clorometil)-5-metil-1,2,4-oxadiazol	1,1	Método-19		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-22	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	1-Bromo-2-butanona	1,5	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-23	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Cloro-N-metoxi-N-metilacetamida	1,1	Método-11		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-24	2-Cloro-9-(6-fluoropiridin-3-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	16,6	Método-1		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-25	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Cloro-N-metoxi-N-metilacetamida	1,5	Método-11		Método-46	Ninguna
EJEMPLO-26	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	1-Bromo-2-butanona	1,2	Método-19		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-27	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-(Clorometil)-5-metil-1,2,4-oxadiazol	1,2	Método-19		Ninguna	Ninguna

EJEMPLO	Nombre del producto intermedio de partida Q o P	Ref. de etapa 2				Ref. de etapa del método 3	Ref. de etapa del método 4
		Nombre de reactivo de la etapa 2	Número de eq. de reactivo usados para la reacción	Método	Método de purificación quirál (si se requiere)		
EJEMPLO-28	(R)-2-Cloro-3-fluoro-6-trifluorometil-9-(3-trifluorometil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	2,5	Método-1		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-29	(R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	1-Bromo-2-butanona	1,3	Método-19		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-30	(S)-6-Fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	3-(Clorometil)-5-metil-1,2,4-oxadiazol	1,2	Método-19		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-31	(S)-7-Cloro-1-(2-ciclopropil-2-oxoetil)-2-metil-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	(3R)-Metilmorfolina	3	Método-1		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-32	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-Clorometil-1-difluorometil-1H-pirazol	1,2	Método-12		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-33	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-Clorometilisoxazol	1,2	Método-12		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-34	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Cloro-5-(clorometil)tiazol	1,1	Método-12		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-35	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Cloro-5-clorometilpiridina	1,1	Método-12		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-36	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	5-(Bromometil)-isoxazol	1,1	Método-12		Ninguna	Ninguna

EJEMPLO	Nombre del producto intermedio de partida Q o P	Ref. de etapa 2				Ref. de etapa del método 3	Ref. de etapa del método 4
		Nombre de reactivo de la etapa 2	Número de eq. de reactivo usados para la reacción	Método	Método de purificación quirál (si se requiere)		
EJEMPLO-37	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	5-(Clorometil)-1-(difluorometil)-1H-pirazol	1,1	Método-12		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-38	(S)-2-Cloro-3-fluoro-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletíl)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	2	Método-42		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-39	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual	2-Fluoro-2-feniletíl-4-metilbencenosulfonato		Método-27	Purificación quirál-19	Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-40	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	4-Bromo-2-metoxipiridina	1	Método-29		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-41	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Cloro-4-(clorometil)piridina	1	Método-12		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-42	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromometil-oxazol	1,1	Método-14		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-43	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-Bromo-6-(ciclopropil)piridina	1,1	Método-29		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-44	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	4-(Clorometil)-1,3-oxazol	1,5	Método-12		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-45	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Cloro-4-yodopiridina	3	Método-29		Ninguna	Ninguna

EJEMPLO	Nombre del producto intermedio de partida Q o P	Ref. de etapa 2				Ref. de etapa del método 3	Ref. de etapa del método 4
		Nombre de reactivo de la etapa 2	Número de eq. de reactivo usados para la reacción	Método	Método de purificación quirál (si se requiere)		
EJEMPLO-46	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	4-(Clorometil)-1,3-oxazol	1,1	Método-12		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-47	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-Bromopiridina	4	Método-29		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-48	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-(2-Cloroetoxi)-1,1,1-trifluoroetano	1,3	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-49	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	Óxido de isobutileno	1	Método-35		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-50	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromo-1-(piridin-3-il)etanona	1,5	Método-12		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-51	(S)-2-Cloro-3-fluoro-9-(6-fluoropiridin-3-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	1,2	Método-1		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-52	(S)-2-Cloro-9-(6-cloropiridin-3-ilmetil)-3-fluoro-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	1	Método-1		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-53	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	5-Bromo-2-(difluorometil)piridina	1,5	Método-30		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-54	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	5-(terc-Butil)-3-(clorometil)-1,2,4-oxadiazol	1,3	Método-10		Ninguna	Ninguna

EJEMPLO	Nombre del producto intermedio de partida Q o P	Ref. de etapa 2				Ref. de etapa del método 3	Ref. de etapa del método 4
		Nombre de reactivo de la etapa 2	Número de eq. de reactivo usados para la reacción	Método	Método de purificación quirál (si se requiere)		
EJEMPLO-55	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	4-Yodopiridina	1,5	Método-30		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-56	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	Bromhidrato de 2-(bromometil)-5-fluoropiridina	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-57	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-(Bromometil)-5-fluoropiridina	1,5	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-58	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-(Clorometil)-2-fluoropiridina	1,5	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-59	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Cloro-N-metoxi-N-metilacetamida		Método-11		Método-46	Ninguna
EJEMPLO-60	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Cloro-N-metoxi-N-metilacetamida		Método-11		Método-46	Ninguna
EJEMPLO-61	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Cloro-N-metoxi-N-metilacetamida		Método-11		Método-47	Ninguna
EJEMPLO-62	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	4-Clorometil-3-metilisoxazol	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-63	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Cloro-N-metoxi-N-metilacetamida		Método-11		Método-47	Ninguna

EJEMPLO	Nombre del producto intermedio de partida Q o P	Ref. de etapa 2				Ref. de etapa del método 3	Ref. de etapa del método 4
		Nombre de reactivo de la etapa 2	Número de eq. de reactivo usados para la reacción	Método	Método de purificación quirál (si se requiere)		
EJEMPLO-64	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-(Clorometil)imidazo[1,2-a]piridina	1,5	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-65	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	4-Cloro-2-(clorometil)piridina	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-66	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-Cloro-4-(clorometil)piridina	1	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-67	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Cloro-N-metoxi-N-metilacetamida		Método-11		Método-47	Ninguna
EJEMPLO-68	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Cloro-N-metoxi-N-metilacetamida		Método-11		Método-47	Ninguna
EJEMPLO-69	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	4-(Bromometil)tiazol		Método-12	Purificación quirál-6	Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-70	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Cloro-N-metoxi-N-metilacetamida		Método-11	Purificación quirál-7	Método-47	Purificación quirál 7
EJEMPLO-71	2-Cloro-3-fluoro-9-(2-hidroxi-2-piridin-2-iletíl)-8,8-dimetil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	Peryodinano de Dess-Martin	1,2	#N/A		Método-1	Ninguna
EJEMPLO-72	2-Cloro-9-(2-difluorometil-2H-pirazol-3-ilmetil)-8,8-dimetil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	3	Método-1		Ninguna	Ninguna

EJEMPLO	Nombre del producto intermedio de partida Q o P	Ref. de etapa 2				Ref. de etapa del método 3	Ref. de etapa del método 4
		Nombre de reactivo de la etapa 2	Número de eq. de reactivo usados para la reacción	Método	Método de purificación quirál (si se requiere)		
EJEMPLO-73	2-Cloro-3-fluoro-9-isoxazol-3-ilmetil-8,8-dimetil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	3	Método-1		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-74	2-Cloro-9-(2-difluorometil-2H-pirazol-3-ilmetil)-3-fluoro-8,8-dimetil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	3	Método-1		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-75	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-Fluoroyodobenceno	3	Método-30		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-76	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	4-Bromometil-2-cloropiridina	1,1	Método-11		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-77	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Clorometil-oxazol	11	Método-11		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-78	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	Clorhidrato de 4-(clorometil)tiazol	1,1	Método-11		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-79	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Cloro-4-yodopiridina, 99 %	3	Método-30		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-80	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	4-Yodo-2-metoxipiridina	3	Método-30		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-81	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	5-Bromo-2-(trifluorometil)piridina	3	Método-30		Ninguna	Ninguna

EJEMPLO	Nombre del producto intermedio de partida Q o P	Ref. de etapa 2				Ref. de etapa del método 3	Ref. de etapa del método 4
		Nombre de reactivo de la etapa 2	Número de eq. de reactivo usados para la reacción	Método	Método de purificación quirál (si se requiere)		
EJEMPLO-82	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-(2-Cloroetoxi)-1,1,1-trifluoroetano	3	Método-11		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-83	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	5-Bromo-2-metilpiridina	2	Método-30		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-84	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	Óxido de isobutileno	xs	Método-35		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-85	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	5-Bromo-2-isopropoxipiridina, 97 %	1	Método-30		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-86	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	5-Cloro-2-(clorometil)piridina	3	Método-11		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-87	(S)-2-Cloro-9-tiazol-5-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	3	Método-1		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-88	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-Bromo-6-(ciclobutil)piridina	1,1	Método-30		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-89	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	4-Bromo-2-(ciclopropil)piridina	1,1	Método-30		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-90	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Brometil metil éter	1,1	Método-11		Ninguna	Ninguna

EJEMPLO	Nombre del producto intermedio de partida Q o P	Ref. de etapa 2				Ref. de etapa del método 3	Ref. de etapa del método 4
		Nombre de reactivo de la etapa 2	Número de eq. de reactivo usados para la reacción	Método	Método de purificación quirál (si se requiere)		
EJEMPLO-91	(S)-2-Cloro-9-oxazol-5-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	3	Método-1		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-92	(S)-2-Cloro-9-(5-fluoropiridin-2-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	5	Método-1		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-93	(S)-2-Cloro-9-(2,5-dimetil-oxazol-4-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	5	Método-1		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-94	(S)-2-Cloro-9-(5-fluoropiridin-3-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	8	Método-1		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-95	(S)-2-Cloro-9-(5-cloropiridin-3-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	7	Método-1		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-96	2-Cloro-9-(5-metil-[1,3,4]oxadiazol-2-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	5	Método-1		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-97	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	1-Cloropinacolona, 95 %	1,2	Método-22		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-98	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Cloro-5-(clorometil)tiofeno	1,1	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-99	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromoacetofenona	1,5	Método-10		Ninguna	Ninguna

EJEMPLO	Nombre del producto intermedio de partida Q o P	Ref. de etapa 2				Ref. de etapa del método 3	Ref. de etapa del método 4
		Nombre de reactivo de la etapa 2	Número de eq. de reactivo usados para la reacción	Método	Método de purificación quirál (si se requiere)		
EJEMPLO-100	(S)-2-Cloro-9-((S)-2-metoxi-2-feniletil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	2	Método-42		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-101	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	5-(Bromometil)-3-metilisoxazol	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-102	(R)-2-Cloro-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletel)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	3	Método-38		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-103	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	4-Metilbencenosulfonato de oxazol-4-ilmetilo (ref. de reactivo-1 tabla)		Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-104	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	4-Metilbencenosulfonato de oxazol-4-ilmetilo (ref. de reactivo-1 tabla). El EJ-104 aislado durante la purificación de EJ-103 es un subproducto obtenido durante la síntesis debido al exceso de cloruro de tosilo en el reactivo de partida	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-105	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	5-(Bromometil)-isoxazol	1,5	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-106	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-Clorometilisoxazol	2	Método-10		Ninguna	Ninguna

EJEMPLO	Nombre del producto intermedio de partida Q o P	Ref. de etapa 2				Ref. de etapa del método 3	Ref. de etapa del método 4
		Nombre de reactivo de la etapa 2	Número de eq. de reactivo usados para la reacción	Método	Método de purificación quirál (si se requiere)		
EJEMPLO-107	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-Bromo-6-(ciclopropil)piridina		Método-29		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-108	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Cloro-4-yodopiridina	1	Método-29		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-109	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	4-Yodo-2-metoxipiridina	1	Método-29		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-110	(R)-2-Cloro-9-oxazol-4-ilmetil-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	4	Método-1		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-111	(R)-2-Cloro-3-fluoro-9-oxazol-5-ilmetil-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	3	Método-1		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-112	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Cloro-4-(clorometil)piridina	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-113	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	Óxido de isobutileno	10	Método-17		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-114	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	4-Bromo-2-(isopropoxi)piridina	1,2	Método-29		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-115	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Cloro-5-clorometilpiridina	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna

EJEMPLO	Nombre del producto intermedio de partida Q o P	Ref. de etapa 2				Ref. de etapa del método 3	Ref. de etapa del método 4
		Nombre de reactivo de la etapa 2	Número de eq. de reactivo usados para la reacción	Método	Método de purificación quirál (si se requiere)		
EJEMPLO-116	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	5-Bromo-2-isopropoxipiridina	1,2	Método-29		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-117	(R)-2-Cloro-9-oxazol-5-ilmetil-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	2	Método-1		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-118	(R)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromo-1-ciclopropil-etanona	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-119	(R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	4-Yodo-2-metoxipiridina	1,5	Método-29		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-120	(R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromo-1-ciclopropil-etanona	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-121	(R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	5-Bromo-2-(difluorometil)-piridina	1,3	Método-29		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-122	(R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Cloro-4-yodopiridina	1,1	Método-29		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-123	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-(Clorometil)-5-metil-1,3,4-tiadiazol	1,1	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-124	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	5-Bromo-2-(difluorometoxi)piridina	1,3	Método-29		Ninguna	Ninguna

EJEMPLO	Nombre del producto intermedio de partida Q o P	Ref. de etapa 2				Ref. de etapa del método 3	Ref. de etapa del método 4
		Nombre de reactivo de la etapa 2	Número de eq. de reactivo usados para la reacción	Método	Método de purificación quirál (si se requiere)		
EJEMPLO-125	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	5-(Clorometil)-4-metil-1,2,3-tiadiazol	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-126	(R)-2-Cloro-3-fluoro-9-(2-oxo-2-piridin-3-iletíl)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	3	Método-1		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-127	(R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	5-Bromo-2-(difluorometoxi)piridina	12	Método-29		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-128	(R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	1-bromo-3-metil-2-butanona	1,1	Método-19		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-129	(R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromometil-oxazol	1,2	Método-19		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-130	2-Cloro-9-(3-metil-2-oxobutil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	3	Método-1		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-131	(R)-2-Cloro-9-[2-oxo-2-(tetrahidropiran-4-il)etil]-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	2,5	Método-1		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-132	(R)-2-Cloro-3-fluoro-9-[2-oxo-2-(tetrahidropiran-4-il)etil]-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	4	Método-1		Ninguna	Ninguna

EJEMPLO	Nombre del producto intermedio de partida Q o P	Ref. de etapa 2				Ref. de etapa del método 3	Ref. de etapa del método 4
		Nombre de reactivo de la etapa 2	Número de eq. de reactivo usados para la reacción	Método	Método de purificación quirál (si se requiere)		
EJEMPLO-133	(S)-2-Cloro-9-oxetan-3-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	3	Método-1		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-134	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	5-Bromo-2-(difluorometil)-piridina	1,3	Método-29		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-135	(R)-2-Cloro-3-fluoro-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletíl)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	3	Método-1		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-136	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromometil-tetrahidrofurano	1,5	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-137	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromometil-tetrahidrofurano	1,5	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-138	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-(Bromometil)tetrahidro-2H-pirano	1,5	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-139	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-(Bromometil)tetrahidro-2H-pirano	1,5	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-140	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	5-(Clorometil)-2-(trifluorometil)-1,3,4-oxadiazol	1,1	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-141	(R)-2-Cloro-9-(2-oxo-2-piridin-3-iletíl)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	2	Método-1		Ninguna	Ninguna

EJEMPLO	Nombre del producto intermedio de partida Q o P	Ref. de etapa 2				Ref. de etapa del método 3	Ref. de etapa del método 4
		Nombre de reactivo de la etapa 2	Número de eq. de reactivo usados para la reacción	Método	Método de purificación quirál (si se requiere)		
EJEMPLO-142	2-Cloro-9-(5-ciclopropil-[1,3,4]oxadiazol-2-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	2,67	Método-1	Purificación quirál-5	Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-143	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	4-Clorometil-3-metilisoxazol	1,2	Método-19		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-144	(R)-2-Cloro-6-trifluorometil-9-(3-trifluorometil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	2,5	Método-1		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-145	2-Cloro-9-(2-oxopropil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	2	Método-1		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-146	(R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	4-Clorometil-3-metilisoxazol	1,1	Método-19		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-147	(R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	5-(Clorometil)-3-ciclopropil-1,2,4-oxadiazol	1,2	Método-19		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-148	(R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	Cloroacetona	1,2	Método-19		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-149	(R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	5-(Clorometil)-3-metil-1,2,4-oxadiazol	1,2	Método-19		Ninguna	Ninguna

EJEMPLO	Nombre del producto intermedio de partida Q o P	Ref. de etapa 2				Ref. de etapa del método 3	Ref. de etapa del método 4
		Nombre de reactivo de la etapa 2	Número de eq. de reactivo usados para la reacción	Método	Método de purificación quirál (si se requiere)		
EJEMPLO-150	(S)-2-(3,3-Dimetilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromoacetofenona	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-151	(S)-2-((R)-3-Metil-5-(R)-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Cloro-5-(clorometil)tiofeno	1,2	Método-31		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-152	(S)-2-((R)-3-Metil-5-(R)-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Cloro-5-(clorometil)tiofeno	1,2	Método-31		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-153	(S)-2-((R)-3-Metil-5-(R)-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromoacetofenona	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-154	(S)-2-((R)-3-Metil-5-(R)-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	5-(Clorometil)-1-(difluorometil)-1h-pirazol	1,2	Método-19		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-155	(S)-2-((R)-3-Metil-5-(R)-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	5-(Bromometil)-3-metilisoxazol	1,2	Método-19		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-156	(S)-2-((R)-3-Metil-5-(R)-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Cloro-5-clorometilpiridina	1,2	Método-19		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-157	(S)-2-((R)-3-Metil-5-(R)-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Cloro-4-(clorometil)piridina	1,4	Método-19		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-158	(S)-2-((R)-3-Metil-5-(R)-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Clorometil-oxazol	1,5	Método-19		Ninguna	Ninguna

EJEMPLO	Nombre del producto intermedio de partida Q o P	Ref. de etapa 2				Ref. de etapa del método 3	Ref. de etapa del método 4
		Nombre de reactivo de la etapa 2	Número de eq. de reactivo usados para la reacción	Método	Método de purificación quirál (si se requiere)		
EJEMPLO-159	(S)-2-((R)-3-Metil-5-(R)-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Cloro-4-yodopiridina	1,2	Método-29		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-160	(S)-2-((R)-3-Metil-5-(R)-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-Bromopiridina	1,2	Método-29		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-161	(S)-2-(8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3,5-Difluoroyodobenceno	1,5	Método-29		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-162	(S)-2-(8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Cloro-5-(clorometil)tiofeno	1,3	Método-31		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-163	(S)-2-(8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromoacetofenona	1,2	Método-31		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-164	(S)-2-(8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	5-(Bromometil)isoxazol	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-165	(S)-2-(8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Cloro-5-clorometiltiazol	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-166	(S)-2-(8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	5-(Clorometil)-1-(difluorometil)-1H-pirazol	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna

EJEMPLO	Nombre del producto intermedio de partida Q o P	Ref. de etapa 2				Ref. de etapa del método 3	Ref. de etapa del método 4
		Nombre de reactivo de la etapa 2	Número de eq. de reactivo usados para la reacción	Método	Método de purificación quirál (si se requiere)		
EJEMPLO-167	(S)-2-(8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-Oxa-8-azabicyclo[3.2.1]octano clorhidrato	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-168	(S)-2-(8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Cloro-5-clorometilpiridina	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-169	(S)-2-(8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-(Clorometil)isoxazol	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-170	(S)-2-Cloro-9-(2-oxo-2-piridin-3-iletíl)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	5	Método-39		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-171	(S)-2-Cloro-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletíl)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	1,5	Método-42		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-172	(S)-2-Cloro-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletíl)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona,	(2RS)-Etilmorfolina		Método-38	Purificación quirál-21	Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-173	(S)-2-Cloro-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletíl)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(2RS)-Etilmorfolina	3,2	Método-38	Purificación quirál-21	Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-174	(S)-2-Cloro-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletíl)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	1,31	Método-39		Ninguna	Ninguna

EJEMPLO	Nombre del producto intermedio de partida Q o P	Ref. de etapa 2				Ref. de etapa del método 3	Ref. de etapa del método 4
		Nombre de reactivo de la etapa 2	Número de eq. de reactivo usados para la reacción	Método	Método de purificación quirál (si se requiere)		
EJEMPLO-175	(S)-2-Cloro-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletíl)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	1,31	Método-39		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-176	(S)-2-(8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3,5-Difluoroyodobenceno		Método-29		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-177	(S)-2-(3-Hidroximetilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Cloro-5-clorometil-tiofeno		Método-31		Método-31	Ninguna
EJEMPLO-178	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Cloro-5-(clorometil)tiofeno	1,1	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-179	(S)-7-Cloro-2-metil-1-(2-oxo-2-piridin-2-iletíl)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	(3R)-Metilmorfolina	1,3	Método-39		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-180	(S)-7-Cloro-2-metil-1-(2-oxo-2-piridin-3-iletíl)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	(3R)-Metilmorfolina	1,5	Método-39		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-181	(S)-2-Metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	2-Cloro-4-(clorometil)piridina	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-182	(S)-2-Cloro-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletíl)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	6	Método-1		Ninguna	Ninguna

EJEMPLO	Nombre del producto intermedio de partida Q o P	Ref. de etapa 2				Ref. de etapa del método 3	Ref. de etapa del método 4
		Nombre de reactivo de la etapa 2	Número de eq. de reactivo usados para la reacción	Método	Método de purificación quirál (si se requiere)		
EJEMPLO-183	(S)-2-Cloro-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletíl)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	3	Método-1		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-184	(S)-6-Fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	2-Cloro-4-(clorometil)piridina	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-185	(S)-6-Fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	1-Bromo-3-metil-2-butanona	1,2	Método-19		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-186	(S)-6-Fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	2-Bromo-1-(tetrahidro-2h-piran-4-il)etanona	1,1	Método-19		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-187	(S)-6-Fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	2-Bromo-1-ciclopropil-etanona	1	Método-19		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-188	(S)-7-Cloro-2-metil-1-(3-metil-2-oxobutil)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	(3R)-Metilmorfolina	2	Método-1		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-189	(S)-7-Cloro-6-fluoro-2-metil-1-(2-oxo-2-piridin-3-iletíl)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	(3R)-Metilmorfolina	3	Método-1		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-190	(S)-7-Cloro-2-metil-1-[2-oxo-2-(tetrahidropiran-4-il)etil]-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	(3R)-Metilmorfolina	2,76	Método-1	Purificación quirál-10	Ninguna	Ninguna

EJEMPLO	Nombre del producto intermedio de partida Q o P	Ref. de etapa 2				Ref. de etapa del método 3	Ref. de etapa del método 4
		Nombre de reactivo de la etapa 2	Número de eq. de reactivo usados para la reacción	Método	Método de purificación quirál (si se requiere)		
EJEMPLO-191	(S)-9-Bencil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Metilmorfolina	10	Método-1	Purificación quirál-11	Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-192	(S)-9-Bencil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Metilmorfolina	10	Método-1	Purificación quirál-11	Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-193	(S)-9-Bencil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Fluorometilmorfolina	1,5	Método-40		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-194	(S)-9-Bencil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(2RS)-2-Fluorometilmorfolina	1,5	Método-40	Purificación quirál-12	Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-195	(S)-9-Bencil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Fluorometilmorfolina	1,5	Método-40	Purificación quirál-12	Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-196	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Cloro-N-metoxi-N-metilacetamida	1,2	Método-11		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-197	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromoacetato de metilo	4	Método-10		Método-48	Método-55
EJEMPLO-198	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Cloro-4-yodopiridina		Método-29		Método-54	Ninguna

EJEMPLO	Nombre del producto intermedio de partida Q o P	Ref. de etapa 2				Ref. de etapa del método 3	Ref. de etapa del método 4
		Nombre de reactivo de la etapa 2	Número de eq. de reactivo usados para la reacción	Método	Método de purificación quirál (si se requiere)		
EJEMPLO-199	(S)-7-Cloro-6-fluoro-2-metil-1-(2-oxo-2-piridin-2-ilet)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	(3R)-Metilmorfolina	15	Método-1		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-200	(S)-8-Metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	Óxido de isobutileno	1,3	Método-36		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-201	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-(Clorometil)-5-(propan-2-il)-1,2,4-oxadiazol	1,2	Método-11		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-202	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-(Clorometil)-5-ciclopropil-1,2,4-oxadiazol	1,2	Método-11		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-203	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	5-(terc-Butil)-3-(clorometil)-1,2,4-oxadiazol	1,2	Método-11		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-204	(S)-2-Cloro-3-fluoro-9-(2-hidroxietil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	10	Método-1		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-205	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	Óxido de (S)-(-)-propileno	12	Método-18		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-206	(S)-2-(8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	para-Toluenosulfonato de (S)-2-metoxi-2-feniletilo	1,2	Método-28		Ninguna	Ninguna

EJEMPLO	Nombre del producto intermedio de partida Q o P	Ref. de etapa 2				Ref. de etapa del método 3	Ref. de etapa del método 4
		Nombre de reactivo de la etapa 2	Número de eq. de reactivo usados para la reacción	Método	Método de purificación quirál (si se requiere)		
EJEMPLO-207	(S)-6-Fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	5-(Clorometil)-3-metil-1,2,4-oxadiazol	1	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-208	(S)-6-Fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	5-(Clorometil)-3-metil-1,2,4-oxadiazol	1	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-209	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-(Oxiran-2-il)piridina	1,3	Método-20		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-210	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-(Oxiran-2-il)piridina		Método-20	Purificación quirál-18	Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-211	(S)-8-Metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-(Clorometil)-5-metil-1,2,4-oxadiazol	1,1	Método-23		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-212	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-(Oxiran-2-il)piridina,	1,2	Método-25		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-213	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-(Oxiran-2-il)piridina,	1,2	Método-25		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-214	(S)-8-Metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	5-(Clorometil)-1-(difluorometil)-1H-pirazol	1	Método-16		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-215	(S)-8-Metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-(Clorometil)isoxazol	1,2	Método-14		Ninguna	Ninguna

EJEMPLO	Nombre del producto intermedio de partida Q o P	Ref. de etapa 2				Ref. de etapa del método 3	Ref. de etapa del método 4
		Nombre de reactivo de la etapa 2	Número de eq. de reactivo usados para la reacción	Método	Método de purificación quirál (si se requiere)		
EJEMPLO-216	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	4-(Clorometil)piridina	1,2	Método-22		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-217	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-(Clorometil)piridina.HCl	1,2	Método-22		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-218	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-(Bromometil)piridina	1,2	Método-22		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-219	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	1-(2-Cloroetil)-4-fluorobenceno	1,2	Método-32		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-220	(S)-2-Cloro-9-(2-piridin-2-ilet)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	3	Método-1		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-221	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-(Clorometil)-2-fluoropiridina	1,2	Método-22		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-222	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Cloro-N,N-dimetilacetamida	1,2	Método-22		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-223	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Cloro-N-metilacetamida	1,2	Método-22		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-224	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Clorometil-6-fluoropiridina	1,2	Método-22		Ninguna	Ninguna

EJEMPLO	Nombre del producto intermedio de partida Q o P	Ref. de etapa 2				Ref. de etapa del método 3	Ref. de etapa del método 4
		Nombre de reactivo de la etapa 2	Número de eq. de reactivo usados para la reacción	Método	Método de purificación quirál (si se requiere)		
EJEMPLO-225	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	4-(Clorometil)-2-(propan-2-iloxi)piridina	1,2	Método-22		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-226	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	5-(Clorometil)-3-isopropil-1,2,4-oxadiazol	1,2	Método-14		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-227	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	5-(Clorometil)-3-ciclopropil-1,2,4-oxadiazol	1,2	Método-14		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-228	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-terc-Butil-5-(clorometil)-1,2,4-oxadiazol	1,1	Método-14		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-229	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	5-(Clorometil)-2-(propan-2-iloxi)piridina	1,2	Método-22		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-230	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-(Clorometil)-2-(propan-2-iloxi)piridina	1,2	Método-22		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-231	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	4-Metilbencenosulfonato de tiazol-2-il-metilo (ref. de reactivo-2 tabla)	1,5	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-232	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	4-Metilbencenosulfonato de tiazol-2-il-metilo (ref. de reactivo-2 tabla)	1,5	Método-11		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-233	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Cloro-1-piperidin-1-iletanona	1,2	Método-14		Ninguna	Ninguna

EJEMPLO	Nombre del producto intermedio de partida Q o P	Ref. de etapa 2				Ref. de etapa del método 3	Ref. de etapa del método 4
		Nombre de reactivo de la etapa 2	Número de eq. de reactivo usados para la reacción	Método	Método de purificación quirál (si se requiere)		
EJEMPLO-234	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	4-(2-Cloroacetil)morfolina	1,2	Método-14		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-235	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	4-(2-Cloroacetil)morfolina	1,5	Método-14		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-236	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Cloro-N-fenilacetamida		Método-22	Purificación quirál-13	Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-237	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Cloro-1-piperidin-1-iletanona	2	Método-14	Purificación quirál-14	Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-238	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-(Clorometil)-5-metil-1,2,4-oxadiazol		Método-11	Purificación quirál-15	Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-239	(S)-8-Metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Clorometil-oxazol		Método-23	Purificación quirál-16	Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-240	(S)-2-Metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	3-(Clorometil)-5-metil-1,2,4-oxadiazol	1,2	Método-22		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-241	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromo-1-ciclopropiletanona	1,1	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-242	2-Cloro-9-(2-oxo-2-tiazol-2-iletil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	4	Método-1		Ninguna	Ninguna

EJEMPLO	Nombre del producto intermedio de partida Q o P	Ref. de etapa 2				Ref. de etapa del método 3	Ref. de etapa del método 4
		Nombre de reactivo de la etapa 2	Número de eq. de reactivo usados para la reacción	Método	Método de purificación quirál (si se requiere)		
EJEMPLO-243	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromoacetato de ciclopentilo	1,1	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-244	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromo-1-ciclopentil-etanona	1,1	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-245	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromo-1-(tetrahidropiran-4-il)-etanona	1,1	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-246	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-(Clorometil)-5-isopropil-1,2,4-oxadiazol	1,2	Método-13		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-247	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-(Clorometil)-5-ciclopropil-1,2,4-oxadiazol	1,1	Método-13		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-248	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	5-(Clorometil)-3-isopropil-1,2,4-oxadiazol	1,1	Método-13		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-249	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	5-(Clorometil)-3-ciclopropil-1,2,4-oxadiazol	1,1	Método-15		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-250	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-(terc-Butil)-5-(clorometil)-1,2,4-oxadiazol	1,1	Método-15		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-251	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	5-(Clorometil)-3-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol	1,5	Método-15		Ninguna	Ninguna

EJEMPLO	Nombre del producto intermedio de partida Q o P	Ref. de etapa 2				Ref. de etapa del método 3	Ref. de etapa del método 4
		Nombre de reactivo de la etapa 2	Número de eq. de reactivo usados para la reacción	Método	Método de purificación quirál (si se requiere)		
EJEMPLO-252	(S)-8-Metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	1-Bromo-3-metilbutan-2-ona	1,1	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-253	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromo-1-(tetrahidropiran-4-il)-etanona	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-254	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromoacetato de isopropilo	1,1	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-255	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	1-Cloro-3,3-dimetilbutan-2-ona	1,1	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-256	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	1-Cloropropan-2-ona	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-257	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	4-(Clorometil)-2-fluoropiridina	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-258	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromo-1-ciclohexiletanona	1,1	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-259	(S)-2-Cloro-9-piridazin-4-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	3	Método-1		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-260	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromoacetato de terc-butilo	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna

EJEMPLO	Nombre del producto intermedio de partida Q o P	Ref. de etapa 2				Ref. de etapa del método 3	Ref. de etapa del método 4
		Nombre de reactivo de la etapa 2	Número de eq. de reactivo usados para la reacción	Método	Método de purificación quirál (si se requiere)		
EJEMPLO-261	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-(2-Cloroacetil)pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo	1,1	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-262	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromoacetato de metilo	1,1	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-263	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromoacetamida	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-264	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromoacetamida		Método-10		Método-56	Método-51
EJEMPLO-265	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	4-(2-Bromoacetil)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo		Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-266	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	1-Bromo-3-metilbutan-2-ona	1,2	Método-10		Método-50	Ninguna
EJEMPLO-267	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	1-Bromo-3-metilbutan-2-ona	1,2	Método-10		Ninguna	Método-50
EJEMPLO-268	(S)-2-Cloro-9-[2-(3-metilisoxazol-4-il)-2-oxoetil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	(3R)-Metilmorfolina	3	Método-1		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-269	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromo-1-(tetrahidrofurano-3-il)etanona	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna

EJEMPLO	Nombre del producto intermedio de partida Q o P	Ref. de etapa 2				Ref. de etapa del método 3	Ref. de etapa del método 4
		Nombre de reactivo de la etapa 2	Número de eq. de reactivo usados para la reacción	Método	Método de purificación quirál (si se requiere)		
EJEMPLO-270	(S)-2-(8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-(Clorometil)-5-metil-1,2,4-oxadiazol	2	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-271	(S)-2-(8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromo-1-ciclopropiletanona	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-272	(S)-2-(8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	1-Bromo-3-metilbutan-2-ona	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-273	(S)-3-Fluoro-2-(8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromo-1-ciclopropiletanona	1,3	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-274	(S)-3-Fluoro-2-(8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	1-bromo-3-metilbutan-2-ona	1,3	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-275	(S)-3-Fluoro-2-(8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-(Clorometil)-5-metil-1,2,4-oxadiazol	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-276	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	1-Bromo-4-metilpentan-2-ona	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-277	(S)-2-('S)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	1-Bromo-3-metilbutan-2-ona	1,5	Método-10		Ninguna	Ninguna

EJEMPLO	Nombre del producto intermedio de partida Q o P	Ref. de etapa 2				Ref. de etapa del método 3	Ref. de etapa del método 4
		Nombre de reactivo de la etapa 2	Número de eq. de reactivo usados para la reacción	Método	Método de purificación quirál (si se requiere)		
EJEMPLO-278	(S)-3-Fluoro-2-(8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	1-Bromo-3-metilbutan-2-ona	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-279	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	1-Bromo-5-metilhexan-2-ona	1,1	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-280	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	1-Bromo-4-metilpentan-2-ona	1,1	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-281	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	1-Bromo-3-etilpentan-2-ona	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-282	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	1-Bromo-3-etilpentan-2-ona	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-283	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromoacetato de metilo	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-284	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromobutano		Método-32	Purificación quirál-12	Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-285	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromobutano		Método-32	Purificación quirál-2	Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-286	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	1-Bromo-3-metilbutan-2-ona		Método-10	Purificación quirál-3	Método-52	Ninguna

EJEMPLO	Nombre del producto intermedio de partida Q o P	Ref. de etapa 2				Ref. de etapa del método 3	Ref. de etapa del método 4
		Nombre de reactivo de la etapa 2	Número de eq. de reactivo usados para la reacción	Método	Método de purificación quirál (si se requiere)		
EJEMPLO-287	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	1-Bromo-3-metilbutan-2-ona		Método-10	Purificación quirál-3	Método-52	Ninguna
EJEMPLO-288	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	EJ-286 y EJ-287 no se separan		Método-10	Purificación quirál-4	Método-52	Método-53
EJEMPLO-289	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	EJ-286 y EJ-287 no se separan		Método-10	Purificación quirál-4	Método-52	Método-53
EJEMPLO-290	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	1-Bromo-5-metil-hexan-2-ona		Método-10	Purificación quirál-8	Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-291	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	1-Bromo-3-metil-pentan-2-ona		Método-10	Purificación quirál-9	Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-292	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	5-(Clorometil)-3-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol	1,2	Método-15		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-293	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromoacetato de metilo	1,1	Método-10		Método-48	Método-58
EJEMPLO-294	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromo-1-(5-metilisoxazol-3-il)etanona (preparación descrita, véase el reactivo de la tabla-5)	2	Método-17		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-295	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	4-Metilbencenosulfonato de 2-fluoro-2-feniletilo		Método-27	Purificación quirál-19	Ninguna	Ninguna

EJEMPLO	Nombre del producto intermedio de partida Q o P	Ref. de etapa 2				Ref. de etapa del método 3	Ref. de etapa del método 4
		Nombre de reactivo de la etapa 2	Número de eq. de reactivo usados para la reacción	Método	Método de purificación quirál (si se requiere)		
EJEMPLO-296	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-Clorometil)isoxazol	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-297	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	5-(Clorometil)-1-(difluorometil)-1H-pirazol	1,2	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-298	2-Cloro-9-(Isoxazol-3-ilmetil)-8,8-dimetil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-299	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	5-(Bromometil)-3-metilisoxazol	1,5	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-300	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	4-Metilbencenosulfonato de 2-isopropoxietilo	3	Método-24		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-301	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-Bromopiridina	3	Método-29		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-302	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-Bromo-6-(ciclopropil)piridina	1	Método-29		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-303	(S)-8-Cloro-1-(2-(2-cloropiridin-4-il)-2-oxoetil)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona	(R)-3-Metilmorfolina	2,5	130 °C microondas durante 2 horas	Purificación quirál-22	Ninguna	Ninguna

EJEMPLO	Nombre del producto intermedio de partida Q o P	Ref. de etapa 2				Ref. de etapa del método 3	Ref. de etapa del método 4
		Nombre de reactivo de la etapa 2	Número de eq. de reactivo usados para la reacción	Método	Método de purificación quirál (si se requiere)		
EJEMPLO-304	(S)-8-((R)-3-Metilmorfolino)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona	2-Bromo-1-ciclopropiletanona	1,1	Método 10		Método-59	Ninguna
EJEMPLO-305	(S)-8-((R)-3-Metilmorfolino)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona	2-Bromo-1-ciclopropiletanona	1,1	Método 10		Método-59	Ninguna
EJEMPLO-306	(S)-8-((R)-3-Metilmorfolino)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona	2-Bromo-1-ciclopropiletanona	1,1	Método 10		Método-60	Ninguna
EJEMPLO-307	(S)-8-((R)-3-Metilmorfolino)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona	2-Bromo-1-ciclopropiletanona	1,1	Método 10		Método-60	Ninguna
EJEMPLO-308	(S)-8-((R)-3-Metilmorfolino)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona	2-Bromo-1-ciclopropiletanona	1,1	Método 10		Método-61	Ninguna
EJEMPLO-309	(S)-8-((R)-3-Metilmorfolino)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona	2-Bromo-1-ciclopropiletanona	1,1	Método 10		Método-61	Ninguna
EJEMPLO-310	(S)-8-((R)-3-Metilmorfolino)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona	2-Bromo-1-(4-metiltetrahydro-2H-piran-4-il)etanona preparada según los métodos descritos en "producto intermedio de síntesis avanzada"	1,1	Método 10	Purificación quirál-22	Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-311	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-bromo-1-(5-metilisoxazol-3-il)etanona	1,1	Método-17		Ninguna	Ninguna

EJEMPLO	Nombre del producto intermedio de partida Q o P	Ref. de etapa 2				Ref. de etapa del método 3	Ref. de etapa del método 4
		Nombre de reactivo de la etapa 2	Número de eq. de reactivo usados para la reacción	Método	Método de purificación quirál (si se requiere)		
EJEMPLO-312	(S)-8-((3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolino)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirimido[1,2-]pirimidin-6(2H)-ona	2-Cloro-5-clorometiltiazol	1,8	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-313	(S)-8-((3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolino)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirimido[1,2-]pirimidin-6(2H)-ona	3-Clorometil)isoxazol	1,6	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-314	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromoacetato de metilo	1,1	Método-10		Método-48	Método-58
EJEMPLO-315	(S)-2-Cloro-9-(2-hidroxietyl)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-(R)-Metilmorfolina	3	Método-1		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-316	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromoacetato de metilo	1,1	Método-10		Método-48	Método-58
EJEMPLO-317	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromoacetato de metilo	1,1	Método-10		Método-48	Método-58
EJEMPLO-318	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromoacetato de metilo	1,1	Método-10		Método-48	Método-58
EJEMPLO-319	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromoacetato de metilo	1,1	Método-10		Método-48	Método-58

EJEMPLO	Nombre del producto intermedio de partida Q o P	Ref. de etapa 2				Ref. de etapa del método 3	Ref. de etapa del método 4
		Nombre de reactivo de la etapa 2	Número de eq. de reactivo usados para la reacción	Método	Método de purificación quirál (si se requiere)		
EJEMPLO-320	(S)-2-(2-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 1 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la morfolina	1-Bromo-3-metilbutan-2-ona	1,5	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-321	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromo-1-ciclopropiletanona	1,5	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-322	(S)-2-(2-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 1 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la morfolina	2-Bromo-1-ciclopropiletanona	1,5	Método-10		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-323	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	4-Metilbencenosulfonato de 2-fluoro-3-metilbutilo	1,2	Método-27	Purificación quirál-27	Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-324	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	4-Metilbencenosulfonato de 2-fluoro-3-metilbutilo	1,2	Método-27	Purificación quirál-27	Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-325	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	4-Metilbencenosulfonato de 2-ciclopropil-2-fluoroetilo	1,2	Método-27	Purificación quirál-28	Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-326	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	4-Metilbencenosulfonato de 2-ciclopropil-2-fluoroetilo	1,2	Método-27	Purificación quirál-28	Ninguna	Ninguna

EJEMPLO	Nombre del producto intermedio de partida Q o P	Ref. de etapa 2				Ref. de etapa del método 3	Ref. de etapa del método 4
		Nombre de reactivo de la etapa 2	Número de eq. de reactivo usados para la reacción	Método	Método de purificación quirál (si se requiere)		
EJEMPLO-327	(S)-2-Cloro-8-metil-9-(2-oxopropil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	3-(R)-Metilmorfolina	5	Método-1		Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-328	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	4-Metilbencenosulfonato de 2-fluoro-3-metilbutilo	1,2	Método-27	Purificación quirál-29	Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-329	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	4-Metilbencenosulfonato de 2-fluoro-3-metilbutilo	1,2	Método-27	Purificación quirál-29	Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-330	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromoacetato de metilo	1,1	Método-10		Método-48	Método-58
EJEMPLO-331	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	4-Metilbencenosulfonato de 2-ciclopropil-2-fluoroetilo	1,3	Método-27	Purificación quirál-30	Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-332	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	4-Metilbencenosulfonato de 2-ciclopropil-2-fluoroetilo	1,3	Método-27	Purificación quirál-30	Ninguna	Ninguna
EJEMPLO-333	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	2-Bromoacetato de metilo	1,1	Método-10		Método-48	Método-58

Sección experimental: Tabla 6: Métodos usados (Método-1 a método-45 mencionados en las Tablas 4 y 5)

En un reactor adecuado, el producto intermedio de tipo F elegido se hace reaccionar con el reactivo seleccionado (véanse las Tablas 1 a 5) en presencia o ausencia de disolvente o de co-disolvente.	
La mezcla se trata en las condiciones especificadas a continuación.	
Referencia de método	Condiciones:
Método-1	Sin disolvente/100 °C
Método-2	Sin disolvente/120 °C

ES 2 662 803 T3

<p>En un reactor adecuado, el producto intermedio de tipo F elegido se hace reaccionar con el reactivo seleccionado (véanse las Tablas 1 a 5) en presencia o ausencia de disolvente o de co-disolvente.</p> <p>La mezcla se trata en las condiciones especificadas a continuación.</p>	
Método-3	Sin disolvente/130 °C
Método-4	Sin disolvente/150 °C/microondas
Método-5	Sin disolvente/170 °C/microondas
Método-6	Sin disolvente/210 °C
Método-7	Sin disolvente /240 °C
Método-8	CH ₃ CN/140 °C
Método-9	CH ₃ CN/200 °C/microondas
Método-10	CH ₃ CN/Cs ₂ CO ₃ /20 °C
Método-11	CH ₃ CN/Cs ₂ CO ₃ /80 °C
Método-12	CH ₃ CN/Cs ₂ CO ₃ /50 °C
Método-13	CH ₃ CN/Cs ₂ CO ₃ /75 °C
Método-14	CH ₃ CN/Cs ₂ CO ₃ /100 °C
Método-15	CH ₃ CN/Cs ₂ CO ₃ /100 °C/microondas
Método-16	CH ₃ CN/Cs ₂ CO ₃ /150 °C/microondas
Método-17	CH ₃ CN/K ₃ PO ₄ /100 °C/microondas
Método-18	CH ₃ CN/K ₃ PO ₄ /120 °C (autoclave)
Método-19	CH ₃ CN/DMF/Cs ₂ CO ₃ /20 °C
Método-20	CH ₃ CN/DMF/Cs ₂ CO ₃ /150 °C/microondas
Método-21	DIEA/180 °C
Método-22	DMF/Cs ₂ CO ₃ /20 °C
Método-23	DMF/Cs ₂ CO ₃ /80-90 °C
Método-24	DMF/Cs ₂ CO ₃ /120 °C
Método-25	DMF/Cs ₂ CO ₃ /120 °C/microondas
Método-26	DMF/Cs ₂ CO ₃ /150 °C
Método-27	DMF/Cs ₂ CO ₃ /140 °C/microondas
Método-28	DMF/Cs ₂ CO ₃ /150 °C/microondas
Método-29	DMF/K ₃ PO ₄ /CuI/150-160 °C
Método-30	DMF/K ₃ PO ₄ /160 °C
Método-31	DMF/NaH/0 °C luego 20 °C
Método-32	DMF/NaH/0 °C luego 50 °C
Método-33	DMF/Na ₂ CO ₃ /160 °C/microondas
Método-34	DMSO/TEA/20 °C
Método-35	DMSO/K ₃ PO ₄ /60 °C

En un reactor adecuado, el producto intermedio de tipo F elegido se hace reaccionar con el reactivo seleccionado (véanse las Tablas 1 a 5) en presencia o ausencia de disolvente o de co-disolvente.	
La mezcla se trata en las condiciones especificadas a continuación.	
Método-36	Me ₂ CO/agua/NaOH
Método-37	NMP/180 °C
Método-38	NMP/TEA/170 °C
Método-39	NMP/DIEA/170-220 °C
Método-40	TEA/DMSO/80 °C
Método-41	TEA/160 °C
Método-42	TEA/185 °C
Método-43	THF/Cs ₂ CO ₃ /20 °C
Método-44	THF/DEAD/PPh ₃ /20 °C
Método-45	PPh ₃ /20 °C

Métodos usados para llevar a cabo las conversiones requeridas para obtener los ejemplos de los productos intermedios de tipo I	
Método-46	<p>EJ-16: En un reactor de tres bocas de 25 ml, bajo presión estática de argón, equipado con un termómetro interno, se introduce el producto intermedio obtenido en la etapa previa (cantidad y número de equivalentes indicados en la tabla de Ejemplos) en THF (5 ml). La disolución se enfría a -20 °C en un baño de nieve carbónica/isopropanol. Se añade bromuro de etilmagnesio (cantidad y número de equivalentes indicados en la tabla de Ejemplos). Después de 10 minutos de agitación a -20 °C, se retira el baño de refrigeración y la mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 3 horas. Se añaden 5 ml de una disolución saturada de NH₄Cl y 10 ml de EtOAc. Después de la separación por decantación, la fase orgánica se seca sobre MgSO₄, se filtra, y luego se concentra a presión reducida. Se aísla el compuesto esperado.</p> <p>EJ-25, 59 y 60: En un matraz redondo seco de 10 ml, bajo presión estática de argón, se introduce el derivado halogenado (cantidad y número de equivalentes indicados en la tabla de Ejemplos) en 2 ml de THF seco y la mezcla se enfría a -78 °C, entonces se añade gota a gota bromuro de isopropilmagnesio (cantidad y número de equivalentes indicados en la tabla de Ejemplos) a 2,9 M/THF.</p> <p>La mezcla se deja con agitación a esta temperatura durante 30 min y entonces se añade el producto intermedio (véase Tabla 5), en porciones, y la mezcla se deja calentar hasta TA durante un periodo de 18 h. La mezcla de reacción se hidroliza en frío añadiendo disolución saturada de NH₄Cl, se extrae con EtOAc, se seca sobre MgSO₄, se filtra y se evapora. El compuesto obtenido se purifica en una columna de sílice Varian de 12 g, llevándose a cabo la elución con 8 CH₂Cl₂/2 disolución B (38 CH₂Cl₂/17 MeOH/20 % de NH₄OH), a un caudal de 40 ml/min con recogida manual. Las fracciones que contienen el producto se concentran a presión reducida. Se aíslan los compuestos esperados (véase la tabla de Ejemplos).</p>
Método-47	<p>Se introducen THF (2 ml) y el complejo de cloruro de isopropilmagnesio-cloruro de litio (número de equivalentes, véase la tabla de Ejemplos) en un matraz redondo de 10 ml, bajo presión estática de argón, y entonces la mezcla se enfría a -15 °C y se añade gota a gota el derivado halogenado (número de equivalentes, véase la tabla de Ejemplos). La mezcla de reacción se agita durante 30 minutos a -10 °C. El producto intermedio obtenido en la etapa previa (número de equivalentes, véase la tabla de Ejemplos) se añade entonces en porciones y la mezcla se deja calentar hasta TA durante un periodo de 18 h. La mezcla de reacción se hidroliza en frío añadiendo disolución saturada de NH₄Cl, se extrae con EtOAc, se seca sobre MgSO₄, se filtra y se evapora. Cuando corresponda, el compuesto se purifica en fase quiral (Ejemplo-70, ref. de purif. quiral, véase la tabla de Ejemplos) o incluso en una columna de sílice de 12 g, llevándose a cabo la elución con 8 CH₂Cl₂/2 disolución B (38 CH₂Cl₂/17 MeOH/20 % de NH₄OH) a un caudal de 40 ml/min con recogida manual. Las fracciones que contienen el producto se concentran a presión reducida. Se aíslan los compuestos esperados (véase la tabla de Ejemplos) (Ejemplo-61, 63, 67, 68).</p>

Métodos usados para llevar a cabo las conversiones requeridas para obtener los ejemplos de los productos intermedios de tipo I	
Método-48	Se dispone el derivado de carboxilato de alquilo en disolución en metanol y luego se trata con una disolución de hidróxido sódico hasta que el éster haya desaparecido. El posterior tratamiento ácido-base hace posible aislar el producto intermedio ácido que se usa en la etapa posterior.
Método-49	Se dispone el producto intermedio obtenido mediante la reacción previa (1 eq) en disolución en dioxano y se añade una disolución de ácido clorhídrico en dioxano (4 M, 10 eq) a la mezcla de reacción. La mezcla de reacción se agita a 20 °C hasta que se haya eliminado el grupo protector. La mezcla de reacción se vierte en agua, se separa por decantación y se extrae con acetato de etilo. Los extractos orgánicos se combinan, se lavan con una disolución saturada de cloruro sódico, se secan sobre sulfato de magnesio, se filtran y se evaporan a presión reducida. Se aísla el compuesto esperado.
Método-50	Se añade trifluoruro de dietilaminoazufre (1 eq) a una disolución del producto intermedio obtenido durante la reacción previa (200 mg, 1 eq) en diclorometano a -78 °C. Después de volver a 20 °C, la mezcla de reacción se vierte en una disolución de NaHCO ₃ , se extrae con diclorometano, se seca sobre sulfato de magnesio, y luego se evapora a sequedad. El compuesto obtenido se purifica por cromatografía en una columna Merck de 15 g (15-40 µm) a un caudal de 20 ml/min, siendo la elución llevada a cabo con isopropil éter (1 min) y luego isopropil éter/MeOH a 99/01 (2 min), 98/02 (2 min), 95/05 (5 min) y 90/10 (durante 10 min). Se llevan a sequedad las fracciones que contienen el compuesto de fluoración (Ejemplo-266) y también el compuesto de eliminación (Ejemplo-267) en un evaporador rotatorio.
Método-51	El producto intermedio obtenido por la reacción previa (1 eq, 150 mg) se trata con hidracina hidratada (número de equivalentes, véase la tabla de Ejemplos) en presencia de ácido acético a 90 °C durante 2 h. Después de volver a 20 °C, la mezcla de reacción se lleva a sequedad; se obtiene un sólido blanco, se añade agua, se lleva a cabo la filtración y el lavado se lleva a cabo con una disolución al 10 % de bicarbonato sódico y dos veces con agua, el secado se lleva a cabo a vacío durante 1 h, luego se lleva a cabo el lavado con diisopropil éter, el aclarado se lleva a cabo una vez y dos veces con pentano, y el secado se lleva a cabo a vacío durante la noche. Se aísla el compuesto esperado.
Método-52	Se dispone el derivado carbonilado en disolución en metanol frío, y entonces se añade borohidruro de sodio (3 eq). La progresión de la reducción se monitoriza por CCF. Después del tratamiento, se obtiene la mezcla de los dos diaestereoisómeros, que se separa por cromatografía de fase quiral (Ejemplo-286 y Ejemplo-287) o que se mantiene como tal y que se usa en la siguiente etapa (véase la tabla de Ejemplos).
Método-53	Se dispone el derivado hidroxilado en disolución en THF a 20 °C, luego se trata con hidruro de sodio (4 eq). Después de 30 min a temperatura ambiente, se añade yodometano (4 eq). Después del tratamiento, se obtiene una mezcla de los diaestereoisómeros, y se separa por cromatografía de fase quiral (Ejemplo-288 y Ejemplo-289, véase la tabla de Ejemplos).
Método-54	En un reactor de tres bocas de 25 ml, se introduce el producto intermedio de síntesis previamente obtenido (número de equivalentes, véase la tabla de Ejemplos) en etanol y luego se añade paladio (número de equivalentes, véase la tabla de Ejemplos). El medio de reacción se calienta a 65 °C y entonces se añade gota a gota hidracina hidratada (número de equivalentes, véase la tabla de Ejemplos). La mezcla se mantiene a esta temperatura durante 30 minutos. Después de volver a 20 °C, el compuesto obtenido se purifica por cromatografía de sílice, llevándose a cabo la elución con 96/04 de diclorometano/MeOH. Se obtiene el compuesto esperado.
Método-55	En un reactor de tres bocas de 50 ml, con agitación, se introducen 2-cloro-4,6-dimetoxi-1,3,5-triazina (número de equivalentes, véase la tabla de Ejemplos) y el producto intermedio obtenido en la etapa previa (número de equivalentes, véase la tabla de Ejemplos) y también clorhidrato de O-metilhidroxilamina (número de equivalentes, véase la tabla de Ejemplos) en acetonitrilo (10 ml) y N-metilmorfolina (número de equivalentes, véase la tabla de Ejemplos). La suspensión se agita a temperatura ambiente durante 18 horas. Se añaden 2 ml de agua y 20 ml de EtOAc. Después de la separación por decantación, la fase orgánica se seca sobre MgSO ₄ , se filtra, y luego se concentra a presión reducida.

Métodos usados para llevar a cabo las conversiones requeridas para obtener los ejemplos de los productos intermedios de tipo I	
Método-56	El producto intermedio obtenido en la reacción previa (150 mg, 1 eq) se trata con un exceso de dimetilacetal de N,N-dimetilformamida a 110 °C durante 3 horas. Después de volver a 20 °C, la mezcla de reacción se vierte en 15 ml de agua y se extrae con 3 × 15 ml de acetato de etilo. Los extractos orgánicos se combinan, se lavan con una disolución saturada de cloruro sódico, se secan sobre sulfato de magnesio, se filtran, y se evaporan a presión reducida. Se aísla el compuesto esperado y se usa en la siguiente etapa.
Método-57	Se dispone el producto intermedio obtenido durante la reacción previa (1 eq) en disolución en diclorometano y luego se agita durante 3 h a 20 °C. La mezcla de reacción se vierte en una disolución saturada de NaHCO ₃ , se separa por decantación y se extrae con diclorometano, y luego se lava con una disolución de Na ₂ S ₂ O ₃ . Los extractos orgánicos se secan sobre sulfato de magnesio, se filtran y se evaporan. Se obtiene el compuesto esperado y se usa en la siguiente etapa.
Método-58	Se dispone el producto intermedio carboxilado en disolución en DMF en presencia de 2,2 eq del derivado de amino que va a acoplarse (véase la tabla de Referencia), de hidroxibenzotriazol (2,4 eq), de EDCI (2,4 eq) y de DIPEA (6 eq). La mezcla de reacción se agita a 20 °C. Después del tratamiento, se aísla el derivado de caboxiamida.
Método-59	Se dispone el producto intermedio obtenido durante la reacción previa (1 eq) en disolución en etanol en presencia de clorhidrato de hidroxilamina (3 eq) y de trietilamina, y luego se agita a 60 °C. Purificación quirál-23
Método-60	Se dispone el producto intermedio obtenido durante la reacción previa (1 eq) en disolución en piridina en presencia de clorhidrato de O-metilhidroxilamina (4 eq) y de trietilamina, y luego se agita a 100 °C durante 4 h. Purificación quirál-24
Método-61	Se trata el producto intermedio obtenido durante la reacción previa (1 eq) con yoduro de trimetilsulfoxonio (4 eq) suspenso en una mezcla de tBuOH (15 ml) y tBuOK (4 eq) a 50 °C durante 48 h. Purificación quirál-25

Sección experimental: Tabla 8: Preparaciones específicas de Reactivo-1 a Reactivo-5 citadas en las Tablas 4 y/o 5

Preparación de reactivos específicos usados en las vías de síntesis descritas anteriormente		
Reactivo-1	Para-Toluenosulfonato de oxazol-4-ilmetilo	Se introduce oxazol-4-ilmetanol (325 mg, 3,28 mmoles) en 10 ml de CH ₂ Cl ₂ , la disolución incolora se enfría a -20 °C, y se añaden TEA (0,55 ml, 3,90 mmoles) y cloruro de p-toluenosulfonilo (664 mg, 3,41 mmoles). Se retira el baño de refrigeración, la temperatura se deja volver a TA y la disolución incolora se agita durante 1 h 00. Se concentra el medio de reacción. Se usa el producto intermedio como tal en la siguiente reacción.
Reactivo-2	Para-Toluenosulfonato de tiazol-2-ilmetilo	Se trata 1 eq de tiazol-2-ilmetanol [358-87-1] con 1,5 eq de cloruro de tosilo [98-59-9] en presencia de 2 eq de TEA [121-44-8] en CH ₂ Cl ₂ a 0 °C, y entonces la mezcla se deja volver a 20 °C durante 1 h a TA. Después del tratamiento, el compuesto se usa como tal en la siguiente etapa.
Reactivo-3	Para-Toluenosulfonato de (s)-2-metoxi-2-fenil-etileno (tabla de Reactivo de ref.-3)	Se trata (S)-(+)-2-metoxi-2-feniletanol (1 g) con cloruro de ácido paratoluenosulfónico (1,5 g) en presencia de TEA en diclorometano a 0 °C, y entonces la mezcla se agita durante una hora a 20 °C. Después del tratamiento, el compuesto obtenido se usa como tal en la siguiente reacción.

Preparación de reactivos específicos usados en las vías de síntesis descritas anteriormente		
Reactivo-4	(2S)-1-(2-Hidroxil-3-metilbutil)-8-((R)-3-metilmorfolino)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6(2H)-ona	Se usa el compuesto de reducción NaBH ₄ del EJ-03 sin separación previa de los diaestereoisómeros.
Reactivo-5	2-Bromo-1-(5-metilisoxazol-3-il)etanona	Se obtiene la 2-bromo-1-(5-metilisoxazol-3-il)etanona según el procedimiento descrito en J. Med. Chem., 1991, 34, 600-605.
Reactivo-6	2-Bromo-1-(4-metiltetrahydro-2H-piran-4-il)etanona	Se prepara la 2-bromo-1-(4-metiltetrahydro-2H-piran-4-il)etanona por bromación de 1-(4-metiltetrahydro-2H-piran-4-il)-etanona en metanol (1:1) a 0 °C.
Reactivo-7	1-(4-Metiltetrahydro-2H-piran-4-il)etanona	Se prepara la 1-(4-metiltetrahydro-2H-piran-4-il)etanona haciendo reaccionar bromuro de metilmagnesio (3 M, etil éter, 64 mmoles) con el derivado de N-metoxi-N,4-dimetiltetrahydro-2H-piran-4-carboxamida (32 mmoles) en THF (100 ml). Adición a 0 °C y volver a 20 °C durante un periodo de 16 horas.
Reactivo-8	N-Metoxi-N,4-dimetiltetrahydro-2H-piran-4-carboxamida	Se obtiene la N-metoxi-N,4-dimetiltetrahydro-2H-piran-4-carboxamida a partir de ácido 4-metiltetrahydro-2H-piran-4-carboxílico (34 mmoles) acoplado con clorhidrato de N,O-dimetilhidroxilamina (35 mmoles) en presencia de DMAP (35 mmoles), EDCI (35 mmoles) y N-metilmorfolina (35 mmoles) en 75 ml de diclorometano.
Reactivo-9	4-Metilbenceno-sulfonato de 2-ciclopropil-2-fluoroetilo	Se prepara el 4-metilbencenosulfonato de 2-ciclopropil-2-fluoroetilo a partir de una disolución de 2-ciclopropil-2-fluoroetanol (532 mg, 5,11 mmoles) (preparado como en Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters 2011, Vol. 21, 276-279) y cloruro de p-toluenosulfonilo (1,25 g, 6,49 mmoles) en diclorometano (15 ml) que se enfría a -10 °C en un baño de hielo/acetona y luego se trata con trietilamina (907,72 µl, 6,49 mmoles). Después de 5 min, se retira el baño frío y el medio de reacción se agita a 20 °C durante 17 h. El medio de reacción se diluye con diclorometano y luego la fase orgánica se lava con agua (20 ml) y luego se seca en una columna hidrófoba Chromoptic IST. El filtrado se evapora a sequedad. El bruto se purifica por cromatografía ultrarrápida sobre una columna de gel de sílice (70 g), siendo la elución llevada a cabo con 20-80 a 80-20 en volumen de diclorometano-pentano. Después de la evaporación de los disolventes a sequedad, así se obtienen 1,164 g (88 %) de un aceite incoloro.

Sección experimental: Tabla 9: Métodos de la purificación en fase quiral usados y citados en las Tablas 4 y 5

Referencia de purificación	Técnica	Soporte	Eluyente	Longitud de onda	Caudal
Purificación quiral-1 (EJ-177)	HPLC prep	Chiralpak AD 20 µm, 80x350 mm	Heptano 80 % Etanol 15 % Metanol 5 % luego a t=30 min Heptano 70 % Etanol 20 % Metanol 10 %	λ=254 nm	250 ml/min

ES 2 662 803 T3

Referencia de purificación	Técnica	Soporte	Eluyente	Longitud de onda	Caudal
Purificación quiral-2 (EJ-284 y EJ-285)	Cromatografía de fluido supercrítico(SFC)	Chiralpak AD-H 5 µm, 30x250 mm	CO2 95 % MeOH 5 % TEA 0,1 %	l=230 nm	120 ml/min, 100 bar, 35 °C
Purificación quiral-3 (EJ-286 y EJ-287)	HPLC prep	Chiralpak IC 20 µm, 76,5x300 mm	Heptano 70 % EtOH 30 % TEA 0,1 %	l=254 nm	270 ml/min
Purificación quiral-4 (EJ-288 y EJ-289)	HPLC prep	Kromasil C18 de fase inversa, 10 µm, 80x350 mm	Acetonitrilo 40 % Agua 60 %	l=254 nm	250 ml/min
Purificación quiral-5 (EJ-142)	HPLC prep	Columna: Chiralpak AY 20 µm Tamaño: 23 x 10cm	Heptano 70 % EtOH 30 %	l=254 nm	400 ml/min
Purificación quiral-6 (EJ-69)	HPLC semiprep	Chiralpak AD-H 5 µm, 30x250 mm	Heptano 85 % EtOH 15 %	l=235 nm	45 ml/min
Purificación quiral-7 (EJ-70)	HPLC semiprep	Chiralpak AD-H 5 µm, 30x250 mm	Heptano 80 % EtOH 20 % TEA 0,1 %	l=254 nm	40 ml/min
Purificación quiral-8 (EJ-290)	HPLC semiprep	Columna: Phenomenex Celulosa-4,5 µm, 30x250 mm	Heptano 80 % EtOH 20 % TEA 0,1 %	l=280 nm	30 ml/min
Purificación quiral-9 (EJ-291)	HPLC semiprep	Chiralpak AD-H 5 µm, 30x250 mm	Heptano 90 % EtOH 10 % TEA 0,1 %	l=254 nm	40 ml/min
Purificación quiral-10 (EJ-190)	HPLC semiprep	Chiralpak IC 5 µm, 20x250 mm	Heptano 70 % Etanol 1 % Metanol 15 % TEA 0,1 %	l=280 nm	20 ml/min
Purificación quiral-11 (EJ-191 y EJ-192)	HPLC prep	Chiralpak 50801 20 µm, 60x350 mm	ACN 90 % Isopropanol 10 %	l=254 nm	120 ml/min
Purificación quiral-12 (EJ-194 y 196)	HPLC prep	Chiralpak AD 20 µm, 8x35 cm	Heptano 80 % EtOH 10 % MeOH 10 %	l=254 nm	200 ml/min
Purificación quiral-13 (EJ-236)	HPLC prep	Whelk 01 SS 10 µm; 76,5x350 mm	Heptano 70 % EtOH 20 % MeOH 10 %	l=230 nm	250 ml/min

ES 2 662 803 T3

Referencia de purificación	Técnica	Soporte	Eluyente	Longitud de onda	Caudal
Purificación quiral-14 (EJ-237)	HPLC prep	Chiralcel OZ 20 μ m, 80x350 mm	Heptano 70 % EtOH 30 % TEA 0,1 %	$\lambda=254$ nm	250 ml/min
Purificación quiral-15 (EJ-238)	HPLC semiprep	Chiralcel OD 10 μ m, 30x250 mm	Heptano 85 % EtOH 15 % TEA 0,1 %	$\lambda=254$ nm	35 ml/min
Purificación quiral-16 (EJ-239)	HPLC prep	Chiralpak AS, 20 μ m, 76,5x400 mm	Heptano 75 % EtOH 25 %	$\lambda=235$ nm	260 ml/min
Purificación quiral-17 (EJ-10)	HPLC semiprep	Chiralpak AD-H 5 μ m, 30x250 mm	Heptano 75 % EtOH 25 %	$\lambda=235$ nm	45 ml/min
Purificación quiral-18 (EJ-210)	HPLC semiprep	Columna: Celulosa-4 5 μ m Tamaño: 30 x 250 mm	Heptano 70 % EtOH 30 %	$\lambda=235$ nm	45 ml/min
Purificación quiral-19 (EJ-295)	HPLC semiprep	Columna: Phenomenex Celulosa-4,5 μ m, 30x250 mm	Heptano 70 % EtOH 30 % TEA 0,1 %	$\lambda=280$ nm	40 ml/min
Purificación quiral-20 (EJ-8)	HPLC semiprep	Columna: Celulosa-4 5 μ m Tamaño: 30 x 250 mm	Heptano 85 % EtOH 15 % TEA 0,1 %	$\lambda=235$ nm	30 ml/min
Purificación quiral-21 (EJ-172, 173)	HPLC semiprep	Chiralpak AY 20 μ m 100 x 230 mm	Heptano 70 % Etanol 30 %	$\lambda=230$ nm	250 ml/min
Purificación quiral-22 (EJ-303)	HPLC semiprep	Columna: Chiralpak AD 20 μ m lote CFB003 Tamaño:7,65x35 cm	EtOH 70 % TEA 30 % 0,1 %	$\lambda=280$ nm	250 ml/min
Purificación quiral-23 (Método-59)	HPLC prep	Columna: Chiralpak AY 20 μ m Tamaño: 23 x 10 cm	Heptano 92 % EtOH 8 %	$\lambda=235$ nm	300 ml/min
Purificación quiral-24 (Método-60)	HPLC prep	Columna: Chiralpak AD 20 μ m lote CFB003 Tamaño: 7,65x35 cm	Heptano 92 % EtOH 8 %	$\lambda=230$ nm	280 ml/min

ES 2 662 803 T3

Referencia de purificación	Técnica	Soporte	Eluyente	Longitud de onda	Caudal
Purificación quiral-25 (Método-61)	HPLC prep	A: Columna: Chiralpak AY 20 μ m Tamaño: 23 x 10 cm luego B: Columna: Lux Celulosa-4 5 μ m Tamaño: 250 x 30 mm	Heptano 85 EtOH 15 Heptano 70 EtOH 30	I=254 nm célula 2,0 Detección: 280 nm	300 ml/min Caudal: 45 ml/min
Purificación quiral-26 (EJ-310)	HPLC prep	Columna: Chiralpak AD 20 μ m lote CFB003 Tamaño: 7,65x35 cm	Heptano 70 % EtOH 30 %	I=280 nm	250 ml/min
Purificación quiral-27 (EJ-323, 324)	HPLC prep	Columna: Chiralpak AD-H 5 μ m Tamaño: 250x4,6 mm	Heptano 80 EtOH 20	I=254 nm	45 ml/min
Purificación quiral-28 (EJ-325, 326)	HPLC prep	Columna: Chiralpak AD 10 μ m Tamaño: 3x25 cm	Heptano 90 IprOH 10 TEA 0,1	I=280 nm	45 ml/min
Purificación quiral-29 (EJ-328, 329)	HPLC prep	Columna: Celulosa 4 5 μ m di=30 mm x L=250 mm Los 225 mg se solubilizan en 21 ml de fase móvil. 7 inyecciones en total. 5 l de disolventes. Prep célula 4	EtOH 20-TEA 0,1	I=254 nm	45 ml/min
Purificación quiral-30 (EJ-331, 332)	HPLC prep	Columna: Chiralpak IC 20 μ m Tamaño: 350x76,5 mm	Heptano 60 EtOH 40	I=240 nm	300 ml/min

Sección experimental: Tabla 10: Características fisicoquímicas de los ejemplos (TR = tiempo de retención, expresado en minutos)

Ejemplo	Nombre	$[M+H]^+$	$[M-H]^-$	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN 1H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-1	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-2-ilti)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	438		1,03	98	b	0,67 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,22 (m, 1 H); 2,44 (m, 1 H); 2,81 (dt, J=3,4 y 12,7 Hz, 1 H); 3,06 a 3,34 (m parcialmente enmascarado, 4 H); 3,59 (m, 1 H); 3,84 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,36 (m, 1 H); 4,70 (m, 1 H); 4,83 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 4,87 (s, 1 H); 5,69 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 7,72 (m, 1 H); 7,97 (d, J=7,8 Hz, 1 H); 8,04 (dt, J=1,5 y 7,8 Hz, 1 H); 8,76 (d ancho, J=5,0 Hz, 1 H) -
EJEMPLO-2	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-1,2,4)oxadiazol-3-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	415		0,92	98	b	0,85 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,17 (m, 1 H); 2,44 (m, 1 H); 2,55 (s, 3 H); 2,92 (dt, J=3,9 y 12,7 Hz, 1 H); 3,18 a 3,32 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,43 a 3,55 (m, 2 H); 3,60 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,81 (dd, J=3,3 y 11,4 Hz, 1 H); 4,09 (m, 1 H); 4,27 (dd, J=5,6 y 14,2 Hz, 1 H); 4,58 (d, J=16,6 Hz, 1 H); 4,79 (m, 1 H); 4,90 (s, 1 H); 5,21 (d, J=16,6 Hz, 1 H)
EJEMPLO-3	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-2-oxobutiril)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	403	401	1,05	98	b	1,03 (m, 9 H); 2,16 (m, 1 H); 2,37 (m, 1 H); 2,69 (m, 1 H); 2,97 (m, 1 H); 3,15 a 3,36 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,45 a 3,65 (m, 3 H); 3,82 (m, 1 H); 4,09 (q ancho, J=6,6 Hz, 1 H); 4,23 (d, J=18,3 Hz, 1 H); 4,30 (m, 1 H); 4,47 (m ancho, 1 H); 4,90 (s, 1 H); 4,99 (d, J=18,3 Hz, 1 H)
EJEMPLO-4	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-2-oxobutiril)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	421	419	1,11	98	b	1,03 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,04 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,15 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,16 (m, 1 H); 2,39 (m, 1 H); 2,69 (quin, J=6,8 Hz, 1 H); 3,17 a 3,42 (m parcialmente enmascarado, 3 H); 3,55 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,60 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,72 a 3,84 (m, 2 H); 4,16 (m, 1 H); 4,27 (d ancho, J=18,6 Hz, 2 H); 4,47 (m, 1 H); 4,94 (d, J=18,6 Hz, 1 H)
EJEMPLO-5	(S)-3-Fluoro-9-(2-fluoropiridin-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	446	444	1,03	98	b; [M-H+HCO2H]- m/z 490 (pico base)	0,85 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,43 (m, 2 H); 3,10 (m, 1 H); 3,19 (m, 1 H); 3,32 (m, 1 H); 3,41 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,48 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,58 (m, 1 H); 3,68 (m, 1 H); 3,94 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,24 (m, 1 H); 4,68 (d, J=17,1 Hz, 1 H); 4,79 (m, 1 H); 5,05 (d, J=17,1 Hz, 1 H); 7,02 (s ancho, 1 H); 7,21 (d ancho, J=5,1 Hz, 1 H); 8,14 (d, J=5,1 Hz, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-6	(S)-9-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	419	417	1,02	98	b	0,79 a 0,98 (m, 4 H); 1,18 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,05 a 2,21 (m, 2 H); 2,39 (m, 1 H); 3,18 a 3,32 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,41 (m, 1 H); 3,57 (dd, J=2,6 y 11,3 Hz, 1 H); 3,62 (d, J=11,3 Hz, 1 H); 3,74 a 3,85 (m, 2 H); 4,18 (q ancho, J=6,1 Hz, 1 H); 4,27 (dd, J=5,5 y 14,5 Hz, 1 H); 4,34 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 4,54 (m, 1 H); 4,85 (d, J=18,1 Hz, 1 H)
EJEMPLO-7	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxopropil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	393	391	0,91	98	b	1,14 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,09 (s, 3 H); 2,17 (m, 1 H); 2,40 (m, 1 H); 3,17 a 3,32 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,40 (m, 1 H); 3,56 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,61 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,74 (d ancho, J=13,0 Hz, 1 H); 3,81 (dd, J=2,9 y 11,2 Hz, 1 H); 4,12 a 4,21 (m, 2 H); 4,28 (dd, J=5,3 y 14,5 Hz, 1 H); 4,51 (m, 1 H); 4,71 (d, J=18,2 Hz, 1 H)
EJEMPLO-8	(S)-3-Fluoro-9-((S)-2-hidroxi-propil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	395		0,96	98	b; [M-H+HCO ₂ H] ⁻ ; m/z 439 (pico base)	1,05 (d, J=6,1 Hz, 3 H); 1,21 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,19 (m, 1 H); 2,37 (m, 1 H); 2,88 (dd, J=9,7 y 14,2 Hz, 1 H); 3,18 a 3,33 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,45 (dt, J=2,7 y 11,7 Hz, 1 H); 3,59 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,64 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,76 a 3,87 (m, 2 H); 4,01 (m, 1 H); 4,11 (dd, J=2,4 y 14,2 Hz, 1 H); 4,18 (dd, J=6,2 y 14,5 Hz, 1 H); 4,25 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,63 (m, 1 H); 4,86 (d, J=5,6 Hz, 1 H)
EJEMPLO-9	(S)-2-((3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolin-4-il)-9-isoxazol-5-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	414	412	1,01	98	b; [M-H+HCO ₂ H] ⁻ ; m/z 458	1,04 (d, J=6,6 Hz, 6 H); 2,27 (m, 1 H); 2,41 (m, 1 H); 3,24 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,54 (dd, J=2,4 y 11,2 Hz, 2 H); 3,82 (m, 2 H); 3,98 (dd, J=3,2 y 11,2 Hz, 2 H); 4,27 (dd, J=5,3 y 14,3 Hz, 1 H); 4,70 (d, J=17,1 Hz, 1 H); 4,78 (m, 1 H); 4,83 (s, 1 H); 5,31 (d, J=17,1 Hz, 1 H); 6,36 (d, J=1,7 Hz, 1 H); 8,48 (d, J=1,7 Hz, 1 H)
EJEMPLO-10	(S)-9-[2-(2-Cloro-piridin-4-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	472	470	1,04	98	b	Espectro de RMN ¹ H (500 MHz, d en ppm, DMSO-d6): 0,72 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 2,20 (m, 1 H); 2,44 (m, 1 H); 2,86 (dt, J=3,9 y 12,7 Hz, 1 H); 3,17 a 3,43 (m parcialmente enmascarado, 5 H); 3,67 (dd, J=3,4 y 11,2 Hz, 1 H); 3,96 (q ancho, J=6,7 Hz, 1 H); 4,36 (dd, J=5,4 y 14,2 Hz, 1 H); 4,62 (m, 1 H); 4,78 (d, J=18,3 Hz, 1 H); 4,91 (s, 1 H); 5,61 (d, J=18,3 Hz, 1 H); 7,91 (dd, J=1,3 y 5,1 Hz, 1 H); 8,04 (d, J=1,3 Hz, 1 H); 8,68 (d, J=5,1 Hz, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-11	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-3-ilet)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2- <i>a</i>]pirimidin-4-ona	438	436	0,85	96	b	0,65 (d, J=6,4 Hz, 3 H); 2,23 (m, 1 H); 2,44 (m, 1 H); 2,85 (m, 1 H); 3,11 a 3,41 (m parcialmente enmascarado, 4 H); 3,63 (m, 1 H); 3,96 (q ancho, J=6,4 Hz, 1 H); 4,37 (m, 1 H); 4,63 (m, 1 H); 4,73 (d, J=17,9 Hz, 1 H); 4,90 (s, 1 H); 5,68 (d, J=17,9 Hz, 1 H); 7,60 (dd, J=5,1 y 7,8 Hz, 1 H); 8,38 (d, J=7,8 Hz, 1 H); 8,84 (d, J=5,1 Hz, 1 H); 9,21 (s, 1 H) - NH no localizado - presencia de un mol de MeOH
EJEMPLO-12	(S)-9-(3-Metilisoxazol-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2- <i>a</i>]pirimidin-4-ona	414		0,96	98	b; [M-H+HCO ₂ H] ⁻ ; m/z 458 (pico base)	0,96 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,20 (s ancho, 4 H); 2,35 (m, 1 H); 2,98 (dt, J=3,9 y 12,7 Hz, 1 H); 3,17 a 3,38 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,50 (dd, J=2,7 y 11,3 Hz, 1 H); 3,61 (m, 2 H); 3,83 (dd, J=3,4 y 11,5 Hz, 1 H); 4,08 a 4,21 (m, 2 H); 4,29 (d, J=16,1 Hz, 1 H); 4,60 (m, 1 H); 4,93 (s, 1 H); 5,10 (d, J=16,1 Hz, 1 H); 8,67 (s, 1 H)
EJEMPLO-13	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-2-ilmetil-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2- <i>a</i>]pirimidin-4-ona	400		0,88	98	b	0,99 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,15 (m, 1 H); 2,42 (m, 1 H); 2,97 (dt, J=3,5 y 12,8 Hz, 1 H); 3,32 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,47 (m, 1 H); 3,53 a 3,70 (m, 4 H); 3,81 (m, 1 H); 4,21 (m, 1 H); 4,74 a 4,93 (m, 3 H); 5,64 (m, 1 H); 7,15 (s, 1 H); 8,03 (s, 1 H)
EJEMPLO-14	Éster etílico de ácido [(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2- <i>a</i>]pirimidin-1-il]acético	405		1,01	98	b	1,04 (d, J=6,4 Hz, 3 H); 1,17 (t, J=7,1 Hz, 3 H); 2,11 (m, 1 H); 2,39 (m, 1 H); 2,98 (dt, J=3,9 y 12,7 Hz, 1 H); 3,20 (dt, J=3,9 y 14,2 Hz, 1 H); 3,35 (dt, J=3,1 y 11,8 Hz, 1 H); 3,50 (dd, J=2,9 y 11,2 Hz, 1 H); 3,59 (m, 1 H); 3,63 (d ancho, J=11,2 Hz, 1 H); 3,85 (m, 1 H); 4,03 a 4,18 (m, 4 H); 4,30 (m, 1 H); 4,48 (d, J=17,1 Hz, 1 H); 4,65 (m, 1 H); 4,93 (s, 1 H)
EJEMPLO-15	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-1,2,4-oxadiazol-3-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2- <i>a</i>]pirimidin-4-ona	433		0,98	98	b	1,03 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,17 (m, 1 H); 2,45 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 2,56 (s, 3 H); 3,13 a 3,38 (m parcialmente enmascarado, 3 H); 3,51 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,58 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,72 a 3,81 (m, 2 H); 4,14 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,26 (dd, J=5,5 y 14,8 Hz, 1 H); 4,61 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 4,78 (m, 1 H); 5,17 (d, J=16,9 Hz, 1 H)
EJEMPLO-16	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxobutil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2- <i>a</i>]pirimidin-4-ona	389		0,95	98	b	0,94 (t, J=7,2 Hz, 3 H); 0,99 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,17 (m, 1 H); 2,32 a 2,48 (m, 3 H); 2,96 (dt, J=3,9 y 12,6 Hz, 1 H); 3,20 (dt, J=3,9 y 14,4 Hz, 1 H); 3,33 (dt, J=3,1 y 11,6 Hz, 1 H); 3,49 (m, 2 H); 3,63 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,83 (dd, J=3,5 y 11,6 Hz, 1 H); 4,08 a 4,17 (m, 2 H); 4,31 (dd, J=5,4 y 14,4 Hz, 1 H); 4,51 (m, 1 H); 4,77 (d, J=17,9 Hz, 1 H); 4,90 (s, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-17	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-alpirimidin-4-ona	415		0,9	98	b	0,85 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,22 (m, 1 H); 2,30 (s, 3 H); 2,45 (m) parcialmente enmascarado, 1 H); 2,88 (dt, J=3,7 y 12,7 Hz, 1 H); 3,18 a 3,32 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,40 a 3,49 (m, 2 H); 3,59 (d, J=11,2 Hz, 1 H); 3,80 (dd, J=3,4 y 11,5 Hz, 1 H); 4,01 (qd, J=2,2 y 6,6 Hz, 1 H); 4,30 (dd, J=5,4 y 14,4 Hz, 1 H); 4,81 a 4,90 (m, 2 H); 4,91 (s, 1 H); 5,20 (d, J=17,4 Hz, 1 H)
EJEMPLO-18	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-[2-oxo-2-(tetrahidropiran-4-il)etil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-alpirimidin-4-ona	463	461	0,96	89	b	1,15 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,35 a 1,57 (m, 2 H); 1,65 a 1,76 (m, 2 H); 2,16 (m, 1 H); 2,40 (m, 1 H); 2,71 (m, 1 H); 3,18 a 3,41 (m) parcialmente enmascarado, 5 H); 3,55 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,61 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,73 a 3,91 (m, 4 H); 4,16 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,27 (d ancho, J=18,3 Hz, 2 H); 4,47 (m, 1 H); 4,95 (d, J=18,3 Hz, 1 H)
EJEMPLO-19	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-alpirimidin-4-ona	433	431	0,96	98	b	1,02 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,22 (m, 1 H); 2,30 (s, 3 H); 2,47 (m) parcialmente enmascarado, 1 H); 3,15 (m, 1 H); 3,25 a 3,38 (m, 2 H); 3,47 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,57 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,67 (m, 1 H); 3,76 (m, 1 H); 4,05 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,29 (dd, J=5,0 y 14,3 Hz, 1 H); 4,83 (m, 1 H); 4,89 (d, J=17,4 Hz, 1 H); 5,18 (d, J=17,4 Hz, 1 H)
EJEMPLO-20	(S)-3-Fluoro-9-(2-metoxi-etil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-alpirimidin-4-ona	395		1,05	98	b	1,23 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,08 (m, 1 H); 2,37 (m, 1 H); 3,19 a 3,52 (m) parcialmente enmascarado, 4 H); 3,26 (s, 3 H); 3,57 a 3,68 (m, 3 H); 3,85 (d ancho, J=14 Hz, 2 H); 4,16 (m, 2 H); 4,26 (q ancho, J=6,6 Hz, 1 H); 4,59 (m, 1 H)
EJEMPLO-21	(R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-alpirimidin-4-ona	433		0,98	98	b	Para este lote, todas las señales son anchas y las siguientes están localizadas: 1,11 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,16 (m, 1 H); 2,43 (m, 1 H); 2,56 (s, 3 H); 3,20 a 3,42 (m parcialmente enmascarado, 3 H); 3,51 a 3,68 (m, 3 H); 3,78 a 3,89 (m, 2 H); 4,30 (m, 1 H); 4,76 (d, J=16,4 Hz, 1 H); 4,84 (d, J=16,4 Hz, 1 H); 5,57 (m, 1 H)
EJEMPLO-22	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxobutil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-alpirimidin-4-ona	407	405	1,01	98	b	0,94 (t, J=7,3 Hz, 3 H); 1,12 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,17 (m, 1 H); 2,34 a 2,46 (m, 3 H); 3,18 a 3,32 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,39 (dt, J=2,6 y 11,7 Hz, 1 H); 3,55 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,61 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,74 (m, 1 H); 3,80 (dd, J=2,8 y 11,1 Hz, 1 H); 4,12 a 4,20 (m, 2 H); 4,28 (dd, J=5,1 y 14,2 Hz, 1 H); 4,50 (m, 1 H); 4,74 (d, J=18,1 Hz, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-23	2-[(S)-7-Fluoro-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]-N-metoxi-N-metil-acetamida	438		0,96	98	b	1,15 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,14 (m, 1 H); 2,39 (m, 1 H); 3,09 (s, 3 H); 3,19 a 3,34 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,42 (dt, J=2,7 y 11,7 Hz, 1 H); 3,52 a 3,65 (m, 2 H); 3,71 (s, 3 H); 3,80 (m, 2 H); 4,16 (d, J=17,1 Hz, 1 H); 4,20 (m, 1 H); 4,28 (dd, J=5,8 y 14,4 Hz, 1 H); 4,56 (m, 1 H); 4,91 (d, J=17,1 Hz, 1 H)
EJEMPLO-24	(S)-9-(6-Fluoropiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	428		1	98	b; [M-H+HCO ₂ H] ⁻ ; m/z 472 (pico base)	0,76 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,28 a 2,43 (m, 2 H); 2,90 (dt, J=3,7 y 12,7 Hz, 1 H); 3,19 a 3,32 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,44 (m, 2 H); 3,55 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,77 (dd, J=3,5 y 11,6 Hz, 1 H); 4,03 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,21 (dd, J=5,1 y 15,4 Hz, 1 H); 4,58 (d, J=16,1 Hz, 1 H); 4,81 (m, 1 H); 4,90 (s, 1 H); 5,16 (d, J=16,1 Hz, 1 H); 7,12 (dd, J=2,6 y 8,3 Hz, 1 H); 7,86 (dt, J=2,6 y 8,3 Hz, 1 H); 8,14 (s ancho, 1 H)
EJEMPLO-25	(S)-9-[2-(2-Fluoropiridin-4-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	456	454	1	98	b	0,71 (d, J=6,4 Hz, 3 H); 2,21 (m, 1 H); 2,44 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 2,86 (dt, J=3,1 y 12,8 Hz, 1 H); 3,14 a 3,45 (m, 5 H); 3,66 (m, 1 H); 3,96 (q ancho, J=6,4 Hz, 1 H); 4,37 (m, 1 H); 4,62 (m, 1 H); 4,78 (d, J=18,3 Hz, 1 H); 4,91 (s, 1 H); 5,63 (d, J=18,3 Hz, 1 H); 7,76 (s ancho, 1 H); 7,86 (d ancho, J=5,1 Hz, 1 H); 8,51 (d, J=5,1 Hz, 1 H)
EJEMPLO-26	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxobutil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	389		0,95	98	b	0,94 (t, J=7,3 Hz, 3 H); 1,03 (d, J=6,4 Hz, 3 H); 2,13 (m, 1 H); 2,33 a 2,48 (m, 3 H); 2,97 (m, 1 H); 3,25 a 3,57 (m parcialmente enmascarado, 5 H); 3,63 (d, J=11,0 Hz, 1 H); 3,83 (m, 1 H); 4,16 (m, 1 H); 4,24 (d, J=17,9 Hz, 1 H); 4,38 (d, J=17,9 Hz, 1 H); 4,83 (s, 1 H); 5,64 (m, 1 H)
EJEMPLO-27	(R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-1,2,4-oxadiazol-3-ilmetil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	415		0,92	98	b	0,97 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,13 (m, 1 H); 2,42 (m, 1 H); 2,56 (s, 3 H); 2,97 (dt, J=3,9 y 12,8 Hz, 1 H); 3,33 (dt, J=2,8 y 11,7 Hz, 1 H); 3,48 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,55 a 3,70 (m, 4 H); 3,83 (dd, J=3,7 y 11,2 Hz, 1 H); 4,20 (q ancho, J=6,6 Hz, 1 H); 4,81 (s, 2 H); 4,84 (s, 1 H); 5,64 (m, 1 H)
EJEMPLO-28	(R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-9-(3-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol-5-ilmetil)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	487	485	1,23	98	b	1,03 (d, J=6,3 Hz, 3 H); 2,26 (m, 1 H); 2,47 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,15 a 3,81 (m parcialmente enmascarado, 8 H); 4,17 (m, 1 H); 5,10 (d, J=17,4 Hz, 1 H); 5,17 (d, J=17,4 Hz, 1 H); 5,60 (m, 1 H)

Ejemplo	Nombre	$[M+H]^+$	$[M-H]^-$	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN 1H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-29	(R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxobutil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	407	405	1,01	98	b; [M-H+HCO ₂ H] ⁻ ; m/z 451	0,94 (t, J=7,3 Hz, 3 H); 1,15 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,16 (m, 1 H); 2,36 a 2,47 (m, 3 H); 3,24 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,35 a 3,51 (m, 3 H); 3,55 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,63 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,72 a 3,83 (m, 2 H); 4,23 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,28 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 4,34 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 5,58 (m, 1 H)
EJEMPLO-30	(S)-6-Fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-(5-metil-1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	433		2,37		b	1,09 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,70 (s, 3 H); 2,57 (s, 3 H); 3,23 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,37 (m, 1 H); 3,49 a 3,63 (m, 2 H); 3,77 (m, 2 H); 4,05 (d, J=12,7 Hz, 1 H); 4,16 (m, 1 H); 4,24 (d, J=12,7 Hz, 1 H); 4,66 (d, J=17,2 Hz, 1 H); 4,72 (d, J=17,2 Hz, 1 H)
EJEMPLO-31	(S)-1-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	401		2,36		b	0,75 a 0,99 (m, 4 H); 1,05 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 1,56 (s, 3 H); 2,16 (m, 1 H); 2,99 (m, 1 H); 3,35 (m, 1 H); 3,47 a 3,67 (m, 3 H); 3,84 (m, 1 H); 3,95 (d, J=12,7 Hz, 1 H); 4,18 (d ancho, J=12,7 Hz, 2 H); 4,36 (d, J=18,4 Hz, 1 H); 4,52 (d, J=18,4 Hz, 1 H); 4,78 (s, 1 H)
EJEMPLO-32	(2S)-1-[[1-(Difluorometil)pirazol-3-il]metil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	449		1,05	98	a	0,88 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,20 (m, 1 H); 2,40 (mz, 1 H); 2,91 (dt, J=3,9 y 12,7 Hz, 1 H); 3,16 a 3,31 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,45 (dd, J=2,8 y 11,5 Hz, 1 H); 3,57 (d ancho, J=11,5 Hz, 2 H); 3,79 (dd, J=3,2 y 11,5 Hz, 1 H); 4,07 (m, 1 H); 4,24 (dd, J=5,0 y 14,5 Hz, 1 H); 4,50 (d, J=16,1 Hz, 1 H); 4,72 (m, 1 H); 4,89 (s, 1 H); 5,16 (d, J=16,1 Hz, 1 H); 6,39 (d, J=2,4 Hz, 1 H); 7,71 (t, J=59,2 Hz, 1 H); 8,12 (d, J=2,4 Hz, 1 H)
EJEMPLO-33	(2S)-1-(Isoxazol-3-ilmetil)-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	400		0,94	94	a	0,87 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,23 (m, 1 H); 2,40 (m, 1 H); 2,92 (dt, J=3,8 y 13,0 Hz, 1 H); 3,18 a 3,33 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,46 (dd, J=2,9 y 11,6 Hz, 1 H); 3,53 (d ancho, J=13,0 Hz, 1 H); 3,58 (d, J=11,6 Hz, 1 H); 3,80 (dd, J=3,5 y 11,6 Hz, 1 H); 4,09 (m, 1 H); 4,25 (dd, J=5,4 y 13,9 Hz, 1 H); 4,60 (d, J=16,4 Hz, 1 H); 4,76 (m, 1 H); 4,91 (s, 1 H); 5,20 (d, J=16,4 Hz, 1 H); 6,49 (d, J=1,7 Hz, 1 H); 8,82 (d, J=1,7 Hz, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-34	(2S)-1-[(2-Clorotiazol-5-il)metil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	450		1,08	92	a	1,11 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,03 (m, 1 H); 2,34 (m, 1 H); 3,07 (dt, J=3,9 y 13,0 Hz, 1 H); 3,16 (dt, J=4,3 y 14,1 Hz, 1 H); 3,39 (dt, J=3,2 y 11,6 Hz, 1 H); 3,54 (dd, J=2,9 y 11,6 Hz, 1 H); 3,65 (d, J=11,6 Hz, 1 H); 3,78 (d ancho, J=13,0 Hz, 1 H); 3,87 (dd, J=3,2 y 11,6 Hz, 1 H); 4,15 a 4,23 (m, 2 H); 4,69 (m, 1 H); 4,75 (d, J=15,9 Hz, 1 H); 4,97 (s, 1 H); 5,17 (d, J=15,9 Hz, 1 H); 7,71 (s, 1 H)
EJEMPLO-35	(2S)-1-[(6-Cloro-3-piridil)metil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	444		1,05	98	a	0,74 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,30 a 2,42 (m, 2 H); 2,89 (dt, J=4,2 y 12,7 Hz, 1 H); 3,19 a 3,32 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,43 (dd, J=2,7 y 11,6 Hz, 2 H); 3,54 (d, J=11,6 Hz, 1 H); 3,77 (dd, J=3,4 y 11,2 Hz, 1 H); 3,99 (m, 1 H); 4,22 (m, 1 H); 4,59 (d, J=16,4 Hz, 1 H); 4,81 (m, 1 H); 4,89 (s, 1 H); 5,12 (d, J=16,4 Hz, 1 H); 7,45 (d, J=8,3 Hz, 1 H); 7,73 (dd, J=2,6 y 8,3 Hz, 1 H); 8,33 (d, J=2,6 Hz, 1 H)
EJEMPLO-36	(2S)-1-(Isoxazol-5-ilmetil)-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	400	398	0,99	98	b; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 444 (pico base)	0,91 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,24 (m, 1 H); 2,41 (m, 1 H); 2,92 (dt, J=4,2 y 12,9 Hz, 1 H); 3,17 a 3,34 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,45 (dd, J=3,1 y 11,4 Hz, 1 H); 3,53 (d ancho, J=13,0 Hz, 1 H); 3,59 (d, J=11,4 Hz, 1 H); 3,80 (dd, J=3,5 y 11,4 Hz, 1 H); 4,09 (m, 1 H); 4,25 (dd, J=5,4 y 14,2 Hz, 1 H); 4,73 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 4,81 (m, 1 H); 4,92 (s, 1 H); 5,21 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 6,36 (d, J=1,7 Hz, 1 H); 8,48 (d, J=1,7 Hz, 1 H)
EJEMPLO-37	(2S)-1-[[2-(Difluorometil)pirazol-3-il]metil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	449		1,02	95	a	0,76 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 2,29 a 2,44 (m, 2 H); 2,89 (dt, J=3,7 y 12,7 Hz, 1 H); 3,20 a 3,32 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,39 a 3,46 (m, 2 H); 3,51 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,76 (dd, J=3,3 y 11,5 Hz, 1 H); 4,03 (m, 1 H); 4,26 (dd, J=5,4 y 15,0 Hz, 1 H); 4,74 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 4,77 (m, 1 H); 4,92 (s, 1 H); 5,34 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 6,31 (s ancho, 1 H); 7,65 (d, J=1,5 Hz, 1 H); 7,86 (t, J=58,0 Hz, 1 H)
EJEMPLO-38	(2S)-7-Fluoro-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1-[[2-oxo-2-(2-piridil)etil]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	456	454	1,1	98	b	0,81 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,24 (m, 1 H); 2,46 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,06 (dt, J=2,9 y 12,8 Hz, 1 H); 3,15 (dt, J=2,8 y 11,8 Hz, 1 H); 3,31 a 3,42 (m, 3 H); 3,50 (d ancho, J=11,8 Hz, 1 H); 3,56 (d, J=12,8 Hz, 1 H); 3,92 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,34 (dd, J=5,5 y 13,8 Hz, 1 H); 4,69 (m, 1 H); 4,89 (d, J=18,3 Hz, 1 H); 5,64 (d, J=18,3 Hz, 1 H); 7,73 (ddd, J=1,2 y 4,8 y 7,8 Hz, 1 H); 7,97 (d ancho, J=7,8 Hz, 1 H); 8,06 (dt, J=1,7 y 7,8 Hz, 1 H); 8,77 (d ancho, J=4,8 Hz, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO 39	(2S)-1-[(2S)-2-Fluoro-2-feniletil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	441		1,28	98	b	1,17 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,18 (m, 1 H); 2,44 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,06 (dt, J=3,7 y 12,7 Hz, 1 H); 3,21 a 3,31 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,43 (dt, J=3,2 y 11,8 Hz, 1 H); 3,52 a 3,69 (m, 4 H); 3,86 (dd, J=3,2 y 11,8 Hz, 1 H); 4,16 a 4,28 (m, 2 H); 4,45 (ddd, J=1,8 y 14,7 y 35,7 Hz, 1 H); 4,75 (m, 1 H); 4,97 (s, 1 H); 5,87 (ddd, J=1,8 y 9,5 y 50,1 Hz, 1 H); 7,39 a 7,51 (m, 5 H)
EJEMPLO 40	(2S)-7-Fluoro-1-(2-metoxi-4-piridil)-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	444		1,16	98	b	1,01 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 2,40 a 2,47 (m, 2 H); 3,12 (dt, J=3,5 y 12,8 Hz, 1 H); 3,25 a 3,52 (m parcialmente enmascarado, 4 H); 3,55 (d ancho, J=12,8 Hz, 1 H); 3,70 (dd, J=2,8 y 11,4 Hz, 1 H); 3,87 (s ancho, 4 H); 4,28 (m, 1 H); 5,08 (m, 1 H); 6,90 (d, J=1,7 Hz, 1 H); 7,04 (dd, J=1,7 y 5,6 Hz, 1 H); 8,17 (d, J=5,6 Hz, 1 H)
EJEMPLO 41	(2S)-1-[(2-Cloro-4-piridil)metil]-7-fluoro-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	462	460	1,15	98	b; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 506 (pico base)	0,85 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 2,43 (m, 2 H); 3,11 (dt, J=3,4 y 12,5 Hz, 1 H); 3,20 (dt, J=2,3 y 11,6 Hz, 1 H); 3,25 a 3,38 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,41 (dd, J=2,9 y 11,6 Hz, 1 H); 3,48 (d, J=11,6 Hz, 1 H); 3,58 (m, 1 H); 3,69 (m, 1 H); 3,93 (q ancho, J=6,7 Hz, 1 H); 4,24 (m, 1 H); 4,65 (d, J=17,4 Hz, 1 H); 4,80 (m, 1 H); 4,99 (d, J=17,1 Hz, 1 H); 7,25 (dd, J=1,5 y 5,1 Hz, 1 H); 7,39 (s ancho, 1 H); 8,31 (d, J=5,1 Hz, 1 H)
EJEMPLO 42	(2S)-7-Fluoro-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1-(oxazol-2-ilmetil)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	418		0,96	98	a	1,02 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,21 (m, 1 H); 2,46 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,16 (dt, J=3,4 y 12,7 Hz, 1 H); 3,23 a 3,37 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,48 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,56 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,67 a 3,80 (m, 2 H); 4,11 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,27 (dd, J=5,5 y 14,3 Hz, 1 H); 4,69 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 4,80 (m, 1 H); 5,10 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 7,14 (d, J=0,5 Hz, 1 H); 8,03 (s ancho, 1 H)
EJEMPLO 43	(2S)-1-(6-Ciclopropil-3-piridil)-7-fluoro-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	454		1,08	98	b; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 498 (pico base)	0,81 a 0,99 (m, 4 H); 0,90 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 2,13 (m, 1 H); 2,46 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,06 (dt, J=3,2 y 12,7 Hz, 1 H); 3,22 a 3,32 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,36 a 3,50 (m, 4 H); 3,65 (dd, J=2,4 y 11,2 Hz, 1 H); 3,72 (q ancho, J=6,7 Hz, 1 H); 4,32 (m, 1 H); 4,93 (m, 1 H); 7,35 (d, J=8,3 Hz, 1 H); 7,64 (dd, J=2,4 y 8,3 Hz, 1 H); 8,35 (d, J=2,4 Hz, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (δ en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO 44	(2S)-7-Fluoro-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1-(oxazol-4-ilmetil)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	418		0,96	98	b	1,09 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,14 (m, 1 H); 2,40 (m, 1 H); 3,18 a 3,34 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,38 (dt, J=2,4 y 11,6 Hz, 1 H); 3,54 (dd, J=3,0 y 11,8 Hz, 1 H); 3,59 (d, J=11,8 Hz, 1 H); 3,80 (dd, J=2,2 y 11,8 Hz, 2 H); 4,13 a 4,25 (m, 2 H); 4,33 (d, J=16,4 Hz, 1 H); 4,69 (m, 1 H); 5,16 (d, J=16,4 Hz, 1 H); 7,98 (s, 1 H); 8,31 (s, 1 H)
EJEMPLO 45	(2S)-1-(2-Cloro-4-piridil)-7-fluoro-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	448		1,1	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 492 (pico base)	1,03 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,42 a 2,51 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,16 (dt, J=3,2 y 13,0 Hz, 1 H); 3,33 (dt, J=2,7 y 12,0 Hz, 1 H); 3,42 a 3,59 (m, 4 H); 3,73 (dd, J=2,7 y 11,2 Hz, 1 H); 3,88 (q ancho, J=6,6 Hz, 1 H); 4,26 (m, 1 H); 5,20 (m, 1 H); 7,49 (dd, J=1,8 y 5,6 Hz, 1 H); 7,69 (d, J=1,8 Hz, 1 H); 8,45 (d, J=5,6 Hz, 1 H)
EJEMPLO 46	(2S)-7-Fluoro-1-(isoxazol-5-imetil)-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	418	416	0,97	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 462 (pico base)	1,07 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,24 (m, 1 H); 2,43 (m, 1 H); 3,18 (dt, J=3,4 y 13,2 Hz, 1 H); 3,25 a 3,39 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,50 (dd, J=3,2 y 11,7 Hz, 1 H); 3,57 (d, J=11,7 Hz, 1 H); 3,70 a 3,81 (m, 2 H); 4,11 (m, 1 H); 4,23 (dd, J=5,7 y 14,1 Hz, 1 H); 4,78 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 4,80 (m, 1 H); 5,15 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 6,35 (d, J=1,4 Hz, 1 H); 8,48 (d, J=1,4 Hz, 1 H)
EJEMPLO 47	(2S)-7-Fluoro-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1-(3-piridil)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	414		0,87	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 458 (pico base)	0,90 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,50 (enmascarado, 2 H); 3,06 (dt, J=3,4 y 12,7 Hz, 1 H); 3,25 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,41 a 3,49 (m, 4 H); 3,65 (dd, J=3,0 y 11,7 Hz, 1 H); 3,73 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,35 (m, 1 H); 5,01 (m, 1 H); 7,49 (dd, J=4,7 y 8,1 Hz, 1 H); 7,83 (ddd, J=1,5 y 2,5 y 8,1 Hz, 1 H); 8,52 (dd, J=1,5 y 4,7 Hz, 1 H); 8,57 (d, J=2,5 Hz, 1 H)
EJEMPLO 48	(2S)-7-Fluoro-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1-[2-(2,2,2-trifluoroetoxi)etil]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	463		1,23	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 507 (pico base)	1,23 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,09 (m, 1 H); 2,38 (m, 1 H); 3,19 a 3,33 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,40 a 3,50 (m, 2 H); 3,57 a 3,66 (m, 2 H); 3,74 a 3,91 (m, 4 H); 4,08 (q, J=9,5 Hz, 2 H); 4,13 a 4,20 (m, 2 H); 4,25 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,56 (m, 1 H)
EJEMPLO 49	(2S)-7-Fluoro-1-(2-hidroxi-2-metilpropil)-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	409		0,99	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 453 (pico base)	1,03 (s, 3 H); 1,14 (s, 3 H); 1,21 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,24 (m, 1 H); 2,41 (m, 1 H); 3,02 (d, J=14,7 Hz, 1 H); 3,25 a 3,36 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,43 (dt, J=2,6 y 11,7 Hz, 1 H); 3,55 a 3,66 (m, 2 H); 3,77 a 3,89 (m, 2 H); 4,14 (dd, J=6,6 y 14,4 Hz, 1 H); 4,26 (m, 1 H); 4,45 (d, J=14,7 Hz, 1 H); 4,75 (s, 1 H); 4,93 (m, 1 H)

Ejemplo	Nombre	$[M+H]^+$	$[M-H]^-$	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN 1H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-50	(2S)-7-Fluoro-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1-[2-oxo-2-(3-piridil)etil]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	456	454	0,9	97	b	0,82 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 2,24 (m, 1 H); 2,47 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,05 a 3,23 (m, 2 H); 3,30 a 3,39 (m, 2 H); 3,43 (dd, J=2,7 y 11,4 Hz, 1 H); 3,53 (d ancho, J=11,0 Hz, 1 H); 3,60 (d ancho, J=12,7 Hz, 1 H); 4,01 (m, 1 H); 4,34 (dd, J=5,3 y 14,4 Hz, 1 H); 4,62 (m, 1 H); 4,78 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 5,65 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 7,61 (dd, J=4,9 y 8,1 Hz, 1 H); 8,38 (td, J=1,5 y 8,1 Hz, 1 H); 8,85 (dd, J=1,5 y 4,9 Hz, 1 H); 9,21 (d, J=1,5 Hz, 1 H)
EJEMPLO-51	(2S)-7-Fluoro-1-[(6-fluoro-3-piridil)metil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	446		1,05	97	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 490 (pico base)	0,95 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,24 a 2,45 (m, 2 H); 3,16 (dt, J=3,2 y 13,0 Hz, 1 H); 3,21 a 3,38 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,46 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,52 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,67 (d ancho, J=13,0 Hz, 1 H); 3,72 (dd, J=2,8 y 11,7 Hz, 1 H); 4,04 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,20 (dd, J=5,4 y 14,2 Hz, 1 H); 4,61 (d, J=16,4 Hz, 1 H); 4,78 (m, 1 H); 5,10 (d, J=16,4 Hz, 1 H); 7,12 (dd, J=2,7 y 8,4 Hz, 1 H); 7,84 (dt, J=2,7 y 8,4 Hz, 1 H); 8,13 (s ancho, 1 H)
EJEMPLO-52	(2S)-1-[(6-Cloro-3-piridil)metil]-7-fluoro-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	462		1,1	96	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 506 (pico base)	0,93 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,25 a 2,47 (m, 2 H); 3,15 (dt, J=2,9 y 13,0 Hz, 1 H); 3,27 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,32 (dt, J=5,2 y 14,2 Hz, 1 H); 3,45 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,51 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,65 (d, J=12,2 Hz, 1 H); 3,72 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 4,01 (q ancho, J=6,6 Hz, 1 H); 4,21 (dd, J=5,2 y 14,2 Hz, 1 H); 4,63 (d, J=16,6 Hz, 1 H); 4,78 (m, 1 H); 5,07 (d, J=16,6 Hz, 1 H); 7,45 (d, J=8,3 Hz, 1 H); 7,71 (dd, J=2,4 y 8,3 Hz, 1 H); 8,31 (d, J=2,4 Hz, 1 H)
EJEMPLO-53	(2S)-1-[6-(Difluorometil)-3-piridil]-7-fluoro-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	464		1,1	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 508 (pico base)	0,87 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,50 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,07 (dt, J=3,2 y 12,7 Hz, 1 H); 3,25 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,40 a 3,49 (m, 4 H); 3,64 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,70 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,36 (m, 1 H); 5,10 (m, 1 H); 7,00 (t, J=54,7 Hz, 1 H); 7,80 (d, J=8,3 Hz, 1 H); 8,05 (d ancho, J=8,3 Hz, 1 H); 8,71 (s ancho, 1 H)
EJEMPLO-54	(2S)-1-[5-terc-Butil-1,2,4-oxadiazol-3-il]metil]-7-fluoro-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	475		1,25	98	b	0,99 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,35 (s, 9 H); 2,17 (m, 1 H); 2,46 (m, 1 H); 3,18 (dt, J=3,7 y 13,0 Hz, 1 H); 3,17 a 3,37 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,51 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,57 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,72 (d ancho, J=13,0 Hz, 1 H); 3,77 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 4,11 (m, 1 H); 4,27 (dd, J=5,3 y 14,4 Hz, 1 H); 4,63 (d, J=17,1 Hz, 1 H); 4,80 (m, 1 H); 5,19 (d, J=17,1 Hz, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-55	(2S)-7-Fluoro-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1-(4-piridil)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	414		0,63	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 458 (pico base)	0,98 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,40 a 2,57 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,11 (dt, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,22 a 3,31 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,38 a 3,54 (m, 4 H); 3,69 (dd, J=2,9 y 11,0 Hz, 1 H); 3,83 (q ancho, J=6,6 Hz, 1 H); 4,31 (m, 1 H); 5,10 (m, 1 H); 7,48 (s ancho, 2 H); 8,75 (m ancho, 2 H)
EJEMPLO-56	(2S)-7-Fluoro-1-[(5-fluoro-2-piridil)metil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	446		1,09	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 490 (pico base)	0,87 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,26 a 2,47 (m, 2 H); 3,11 (dt, J=3,2 y 12,7 Hz, 1 H); 3,21 (dt, J=2,0 y 11,2 Hz, 1 H); 3,34 (dt, J=4,9 y 14,2 Hz, 1 H); 3,43 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,51 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,63 (d ancho, J=13,0 Hz, 1 H); 3,71 (d ancho, J=11,2 Hz, 1 H); 4,00 (q ancho, J=6,6 Hz, 1 H); 4,27 (dd, J=4,9 y 14,2 Hz, 1 H); 4,61 (d, J=16,6 Hz, 1 H); 4,79 (m, 1 H); 5,16 (d, J=16,6 Hz, 1 H); 7,36 (dd, J=4,4 y 8,7 Hz, 1 H); 7,67 (dt, J=2,8 y 8,7 Hz, 1 H); 8,47 (d, J=2,8 Hz, 1 H)
EJEMPLO-57	(2S)-7-Fluoro-1-[(5-fluoro-3-piridil)metil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	446		0,99	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 490 (pico base)	0,90 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,38 a 2,45 (m, 2 H); 3,14 (dt, J=3,2 y 12,8 Hz, 1 H); 3,19 a 3,39 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,44 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,50 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,64 (d ancho, J=12,7 Hz, 1 H); 3,70 (d ancho, J=11,2 Hz, 1 H); 4,01 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,21 (d ancho, J=15,2 Hz, 1 H); 4,66 (d, J=16,6 Hz, 1 H); 4,81 (m, 1 H); 5,11 (d, J=16,6 Hz, 1 H); 7,59 (td, J=2,1 y 10,0 Hz, 1 H); 8,37 (s ancho, 1 H); 8,44 (d, J=2,7 Hz, 1 H)
EJEMPLO-58	(2S)-7-Fluoro-1-[(2-fluoro-3-piridil)metil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	446		1,06	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 490 (pico base)	0,90 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,30 a 2,47 (m, 2 H); 3,11 (dt, J=3,5 y 12,8 Hz, 1 H); 3,23 (dt, J=2,4 y 11,2 Hz, 1 H); 3,35 (m, 1 H); 3,42 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,49 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,61 (d ancho, J=12,8 Hz, 1 H); 3,69 (dd, J=2,3 y 11,2 Hz, 1 H); 3,94 (m, 1 H); 4,24 (dd, J=5,3 y 14,2 Hz, 1 H); 4,65 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 4,79 (m, 1 H); 5,03 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 7,30 (ddd, J=2,0 y 5,0 y 7,2 Hz, 1 H); 7,72 (m, 1 H); 8,11 (d ancho, J=5,0 Hz, 1 H)
EJEMPLO-59	(2S)-7-Fluoro-1-[2-(3-fluoro-2-piridil)-2-oxoetil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	474	472	1,08	98	b	0,89 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,22 (m, 1 H); 2,46 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,11 (dt, J=3,4 y 13,0 Hz, 1 H); 3,23 (dt, J=2,9 y 13,0 Hz, 1 H); 3,32 (dt, J=3,7 y 13,7 Hz, 1 H); 3,40 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,45 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,59 (d ancho, J=11,6 Hz, 1 H); 3,65 (d ancho, J=13,0 Hz, 1 H); 4,00 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,33 (dd, J=5,4 y 14,4 Hz, 1 H); 4,67 (m, 1 H); 4,84 (d, J=18,3 Hz, 1 H); 5,56 (d, J=18,3 Hz, 1 H); 7,83 (td, J=4,4 y 8,4 Hz, 1 H); 7,97 (dd, J=8,4 y 11,0 Hz, 1 H); 8,61 (d, J=4,4 Hz, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-60	(2S)-1-[2-(3-Fluoro-2-piridil)-2-oxoetil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimidol[1,2-alpirimidin-6-ona	456	454	1,02	98	b	0,75 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,21 (m, 1 H); 2,43 (m, 1 H); 2,86 (dt, J=3,7 y 12,7 Hz, 1 H); 3,15 a 3,25 (m, 2 H); 3,35 a 3,45 (m, 3 H); 3,66 (dd, J=3,3 y 11,3 Hz, 1 H); 3,92 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,35 (dd, J=5,4 y 14,4 Hz, 1 H); 4,68 (m, 1 H); 4,78 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 4,89 (s, 1 H); 5,60 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 7,82 (td, J=4,4 y 8,6 Hz, 1 H); 7,95 (ddd, J=1,0 y 8,6 y 11,2 Hz, 1 H); 8,61 (d ancho, J=4,4 Hz, 1 H)
EJEMPLO-61	(2S)-1-[2-(2-Metoxi-4-piridil)-2-oxoetil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimidol[1,2-alpirimidin-6-ona	468	466	1,05	98	b	0,72 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,20 (m, 1 H); 2,43 (m, 1 H); 2,86 (dt, J=3,7 y 13,0 Hz, 1 H); 3,13 a 3,30 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,34 a 3,43 (m, 3 H); 3,65 (dd, J=3,2 y 11,3 Hz, 1 H); 3,92 (s, 3 H); 3,96 (m, 1 H); 4,36 (dd, J=5,4 y 14,2 Hz, 1 H); 4,62 (m, 1 H); 4,71 (d, J=18,3 Hz, 1 H); 4,89 (s, 1 H); 5,57 (d, J=18,3 Hz, 1 H); 7,34 (s ancho, 1 H); 7,44 (dd, J=1,1 y 5,4 Hz, 1 H); 8,39 (d, J=5,4 Hz, 1 H)
EJEMPLO-62	(2S)-7-Fluoro-1-[(3-metilisoxazol-4-il)metil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimidol[1,2-alpirimidin-6-ona	432		4,18	98	i	1,09 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,18 (m, 1 H); 2,19 (s, 3 H); 2,37 (m, 1 H); 3,18 a 3,32 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,37 (dt, J=2,7 y 11,7 Hz, 1 H); 3,51 a 3,63 (m, 2 H); 3,74 a 3,83 (m, 2 H); 4,12 a 4,22 (m, 2 H); 4,31 (d, J=16,1 Hz, 1 H); 4,59 (m, 1 H); 5,01 (d, J=16,1 Hz, 1 H); 8,64 (s, 1 H)
EJEMPLO-63	(2S)-1-[2-(6-Fluoro-2-piridil)-2-oxoetil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimidol[1,2-alpirimidin-6-ona	456	454	2,55	98	k	0,72 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,22 (m, 1 H); 2,44 (m, 1 H); 2,83 (dt, J=3,9 y 12,7 Hz, 1 H); 3,11 a 3,39 (m, 4 H); 3,62 (m, 1 H); 3,86 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,36 (dd, J=5,4 y 14,4 Hz, 1 H); 4,68 (m, 1 H); 4,82 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 4,88 (s, 1 H); 5,50 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 7,57 (dd, J=2,6 y 8,2 Hz, 1 H); 7,93 (dd, J=2,6 y 7,3 Hz, 1 H); 8,25 (m, 1 H)
EJEMPLO-64	(2S)-1-[imidazol[1,2-alpiridin-2-ilmetil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimidol[1,2-alpirimidin-6-ona	449		0,52	98	b; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 493 (pico base)	0,83 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,17 (m, 1 H); 2,41 (m, 1 H); 2,94 (dt, J=3,6 y 12,7 Hz, 1 H); 3,19 a 3,33 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,46 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,54 a 3,64 (m, 2 H); 3,80 (dd, J=3,5 y 11,6 Hz, 1 H); 4,15 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,24 (dd, J=5,4 y 14,4 Hz, 1 H); 4,46 (d, J=15,6 Hz, 1 H); 4,79 (m, 1 H); 4,88 (s, 1 H); 5,47 (d, J=15,9 Hz, 1 H); 6,84 (dt, J=1,2 y 6,8 Hz, 1 H); 7,19 (ddd, J=1,2 y 6,8 y 9,0 Hz, 1 H); 7,48 (d, J=9,0 Hz, 1 H); 7,80 (s, 1 H); 8,46 (d, J=6,8 Hz, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-65	(2S)-1-[(4-Cloro-2-piridil)metil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	444		1,08	97	b	0,64 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,32 a 2,45 (m, 2 H); 2,86 (dt, J=3,9 y 12,7 Hz, 1 H); 3,15 a 3,28 (m, 2 H); 3,38 (d ancho, J=12,7 Hz, 1 H); 3,42 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,52 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,76 (dd, J=3,4 y 11,7 Hz, 1 H); 4,02 (m, 1 H); 4,28 (m, 1 H); 4,58 (d, J=16,4 Hz, 1 H); 4,83 (m, 1 H); 4,85 (s, 1 H); 5,20 (d, J=16,4 Hz, 1 H); 7,39 (dd, J=2,0 y 5,4 Hz, 1 H); 7,48 (d, J=2,0 Hz, 1 H); 8,45 (d, J=5,4 Hz, 1 H)
EJEMPLO-66	(2S)-1-[(3-Cloro-4-piridil)metil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	444	442	1,03	95	b; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 488 (pico base)	0,59 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,43 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 2,81 (dt, J=3,9 y 12,7 Hz, 1 H); 3,14 a 3,32 (m parcialmente enmascarado, 3 H); 3,35 (dd, J=2,9 y 11,7 Hz, 1 H); 3,47 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,72 (dd, J=3,9 y 11,3 Hz, 1 H); 3,86 (dq, J=2,9 y 6,8 Hz, 1 H); 4,30 (dd, J=5,4 y 14,4 Hz, 1 H); 4,66 (d, J=17,1 Hz, 1 H); 4,85 (m, 1 H); 4,89 (s, 1 H); 5,10 (d, J=17,1 Hz, 1 H); 7,21 (d, J=4,9 Hz, 1 H); 8,42 (d, J=4,9 Hz, 1 H); 8,59 (s, 1 H)
EJEMPLO-67	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-1-[2-oxo-3-(2-piridil)propil]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	452	450	0,71	98	b	0,97 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,15 (m, 1 H); 2,37 (m, 1 H); 2,90 (dt, J=3,7 y 13,0 Hz, 1 H); 3,20 (dt, J=4,3 y 14,5 Hz, 1 H); 3,29 (dt, J=3,2 y 11,8 Hz, 1 H); 3,43 a 3,52 (m, 2 H); 3,59 (d, J=11,3 Hz, 1 H); 3,80 (dd, J=3,2 y 11,8 Hz, 1 H); 3,92 (d, J=15,7 Hz, 1 H); 3,98 (m, 2 H); 4,28 (cd, J=4,3 y 14,5 Hz, 1 H); 4,33 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 4,52 (m, 1 H); 4,89 (s, 1 H); 4,93 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 7,24 a 7,30 (m, 2 H); 7,76 (dt, J=1,9 y 7,6 Hz, 1 H); 8,49 (dd, J=1,9 y 5,6 Hz, 1 H)
EJEMPLO-68	(2S)-7-Fluoro-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1-(2-oxo-2-tiazol-2-ilet)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	462	460	1,06	98	b	0,92 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,30 (m, 1 H); 2,52 (m, 1 H); 3,13 (dt, J=3,4 y 12,7 Hz, 1 H); 3,22 (dt, J=2,6 y 11,6 Hz, 1 H); 3,31 a 3,48 (m, 3 H); 3,56 a 3,65 (m, 2 H); 3,99 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,39 (dd, J=5,4 y 14,5 Hz, 1 H); 4,77 (m, 1 H); 4,98 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 5,51 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 8,26 (d, J=3,1 Hz, 1 H); 8,36 (d, J=3,1 Hz, 1 H)
EJEMPLO-69	(2S)-7-Fluoro-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1-(tiazol-4-ilmetil)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	434		1,01	98	b; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 478 (pico base)	1,00 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,22 (m, 1 H); 2,43 (m, 1 H); 3,18 (dt, J=3,6 y 12,7 Hz, 1 H); 3,25 a 3,38 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,49 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,55 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,69 a 3,79 (m, 2 H); 4,13 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,22 (dd, J=6,4 y 14,4 Hz, 1 H); 4,57 (d, J=16,4 Hz, 1 H); 4,77 (m, 1 H); 5,32 (d, J=16,4 Hz, 1 H); 7,48 (d, J=2,0 Hz, 1 H); 9,04 (d, J=2,0 Hz, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-70	(2S)-1-[2-(5-Fluoro-2-piridil)-2-oxoetil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimidol[1,2- <i>a</i>]pirimidin-6-ona	456	454	1,1	98	b	0,69 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,23 (m, 1 H); 2,43 (m, 1 H); 2,82 (dt, J=3,6 y 12,7 Hz, 1 H); 3,16 (dt, J=3,4 y 11,8 Hz, 1 H); 3,20 a 3,41 (m parcialmente enmascarado, 4 H); 3,63 (dd, J=3,4 y 11,8 Hz, 1 H); 3,85 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,36 (dd, J=5,4 y 14,4 Hz, 1 H); 4,68 (m, 1 H); 4,82 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 4,87 (s, 1 H); 5,64 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 7,96 (dt, J=2,9 y 8,8 Hz, 1 H); 8,08 (dd, J=4,6 y 8,8 Hz, 1 H); 8,77 (d, J=2,9 Hz, 1 H)
EJEMPLO-71	7-Fluoro-2,2-dimetil-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1-[2-oxo-2-(2-piridil)etil]-3,4-dihidropirimidol[1,2- <i>a</i>]pirimidin-6-ona	416		1,09	98	b	0,82 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,32 (s, 3 H); 1,33 (s, 3 H); 1,97 (t, J=6,2 Hz, 2 H); 2,86 (dt, J=3,6 y 12,7 Hz, 1 H); 3,09 (dt, J=3,0 y 12,0 Hz, 1 H); 3,16 (d ancho, J=11,4 Hz, 1 H); 3,20 a 3,42 (m parcialmente enmascarado, 3H); 3,78 (m, 1 H); 3,82 (t, J=6,2 Hz, 2 H); 5,08 (d ancho, J=18,7 Hz, 1 H); 5,18 (d ancho, J=18,7 Hz, 1 H); 7,72 (ddd, J=1,3 y 4,8 y 7,6 Hz, 1 H); 7,98 (d ancho, J=7,6 Hz, 1 H); 8,06 (dt, J=1,7 y 7,6 Hz, 1 H); 8,76 (d ancho, J=4,8 Hz, 1 H)
EJEMPLO-72	1-[[2-(Difluorometil)pirazol-3-il]metil]-2,2-dimetil-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-3,4-dihidropirimidol[1,2- <i>a</i>]pirimidin-6-ona	409		0,97	98	b	0,78 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 1,32 (s, 6 H); 1,91 a 2,08 (m, 2 H); 2,81 (dt, J=4,0 y 12,9 Hz, 1 H); 3,18 a 3,40 (m parcialmente enmascarado, 3 H); 3,47 (d, J=11,3 Hz, 1 H); 3,68 a 3,97 (m, 4 H); 4,76 (d, J=17,5 Hz, 1 H); 4,81 (s, 1 H); 4,93 (d, J=17,5 Hz, 1 H); 6,27 (s ancho, 1 H); 7,59 (s ancho, 1 H); 7,85 (t, J=58,1 Hz, 1 H)
EJEMPLO-73	7-Fluoro-1-(isoxazol-3-ilmetil)-2,2-dimetil-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-3,4-dihidropirimidol[1,2- <i>a</i>]pirimidin-6-ona	378		0,95	98	b	1,04 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 1,31 (s, 6 H); 1,95 (t, J=6,1 Hz, 2 H); 3,10 (dt, J=3,3 y 13,3 Hz, 1 H); 3,30 (enmascarado, 1 H); 3,46 (dd, J=3,1 y 11,5 Hz, 1 H); 3,53 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,64 (d ancho, J=13,3 Hz, 1 H); 3,73 (dd, J=2,6 y 11,5 Hz, 1 H); 3,76 a 3,85 (m, 2 H); 4,06 (m, 1 H); 4,71 (d, J=16,8 Hz, 1 H); 4,77 (d, J=16,8 Hz, 1 H); 6,45 (d, J=1,6 Hz, 1 H); 8,77 (d, J=1,6 Hz, 1 H)
EJEMPLO-74	1-[[2-(Difluorometil)pirazol-3-il]metil]-7-fluoro-2,2-dimetil-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-3,4-dihidropirimidol[1,2- <i>a</i>]pirimidin-6-ona	427		1,04	98	b	0,93 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 1,30 (s, 3 H); 1,31 (s, 3 H); 2,01 (m, 2 H); 3,05 (dt, J=3,5 y 13,0 Hz, 1 H); 3,25 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,40 (dd, J=3,5 y 11,8 Hz, 1 H); 3,45 (d, J=11,8 Hz, 1 H); 3,51 (d ancho, J=13,0 Hz, 1 H); 3,66 (dd, J=2,7 y 11,8 Hz, 1 H); 3,70 a 3,90 (m, 2 H); 3,95 (m, 1 H); 4,77 (d, J=17,5 Hz, 1 H); 4,87 (d, J=17,5 Hz, 1 H); 6,28 (s ancho, 1 H); 7,60 (d, J=1,7 Hz, 1 H); 7,84 (t, J=58,1 Hz, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-75	(2S)-1-(3-Fluorofenil)-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	413		1,19	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 457 (pico base)	0,88 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,41 a 2,47 (m, 2 H); 2,83 (dt, J=3,7 y 12,7 Hz, 1 H); 3,21 (dt, J=2,9 y 11,9 Hz, 1 H); 3,26 a 3,40 (m parcialmente enmascarado, 3 H); 3,49 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,66 a 3,75 (m, 2 H); 4,36 (m, 1 H); 4,93 (m, 1 H); 4,96 (s, 1 H); 7,14 a 7,23 (m, 2 H); 7,30 (td, J=2,2 y 10,3 Hz, 1 H); 7,47 (m, 1 H)
EJEMPLO-76	(2S)-1-(2-Cloro-4-piridil)metil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	444	442	1,07	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 488 (pico base)	0,64 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,42 (m, 2 H); 2,85 (dt, J=3,8 y 12,5 Hz, 1 H); 3,18 a 3,38 (m parcialmente enmascarado, 3 H); 3,40 (dd, J=3,0 y 11,5 Hz, 1 H); 3,50 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,75 (dd, J=3,5 y 11,5 Hz, 1 H); 3,93 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,25 (dd, J=5,1 y 14,8 Hz, 1 H); 4,61 (d, J=17,1 Hz, 1 H); 4,84 (m, 1 H); 4,89 (s, 1 H); 5,04 (d, J=17,1 Hz, 1 H); 7,27 (d ancho, J=5,1 Hz, 1 H); 7,40 (s ancho, 1 H); 8,30 (d, J=5,1 Hz, 1 H)
EJEMPLO-77	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-1-(oxazol-2-ilmetil)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	400		0,9	98	b	0,85 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 2,20 (m, 1 H); 2,44 (m, 1 H); 2,89 (dt, J=3,9 y 12,7 Hz, 1 H); 3,16 a 3,32 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,44 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,49 (d ancho, J=13,0 Hz, 1 H); 3,58 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,79 (dd, J=3,5 y 11,4 Hz, 1 H); 4,08 (m, 1 H); 4,29 (dd, J=5,4 y 14,2 Hz, 1 H); 4,66 (d, J=16,6 Hz, 1 H); 4,81 (m, 1 H); 4,89 (s, 1 H); 5,15 (d, J=16,6 Hz, 1 H); 7,13 (s, 1 H); 8,01 (s, 1 H)
EJEMPLO-78	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-1-(tiazol-4-ilmetil)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	416		0,97	98	b	0,83 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,22 (m, 1 H); 2,40 (m, 1 H); 2,92 (dt, J=3,8 y 13,0 Hz, 1 H); 3,18 a 3,22 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,46 (dd, J=3,3 y 11,6 Hz, 1 H); 3,52 (d ancho, J=13,0 Hz, 1 H); 3,58 (d, J=11,6 Hz, 1 H); 3,80 (dd, J=3,5 y 11,5 Hz, 1 H); 4,12 (m, 1 H); 4,23 (dd, J=5,6 y 14,4 Hz, 1 H); 4,52 (d, J=16,1 Hz, 1 H); 4,79 (m, 1 H); 4,88 (s, 1 H); 5,40 (d, J=16,1 Hz, 1 H); 7,49 (d, J=2,0 Hz, 1 H); 9,04 (d, J=2,0 Hz, 1 H)
EJEMPLO-79	(2S)-1-(2-Cloro-4-piridil)-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	430		1,06	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 474 (pico base)	0,97 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,46 (m, 2 H); 2,92 (dt, J=3,9 y 12,8 Hz, 1 H); 3,26 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,34 a 3,46 (m, 3 H); 3,55 (d, J=11,6 Hz, 1 H); 3,76 (dd, J=3,3 y 11,6 Hz, 1 H); 3,80 (m, 1 H); 4,27 (m, 1 H); 5,05 (s, 1 H); 5,19 (m, 1 H); 7,48 (dd, J=2,0 y 5,6 Hz, 1 H); 7,68 (d, J=2,0 Hz, 1 H); 8,44 (d, J=5,6 Hz, 1 H)

Ejemplo	Nombre	$[M+H]^+$	$[M-H]^-$	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN 1H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-80	(2S)-1-(2-Metoxi-4-piridil)-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	426		1,04	98	b	0,95 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 2,44 (m, 2 H); 2,89 (dt, J=3,4 y 13,0 Hz, 1 H); 3,20 a 3,44 (m parcialmente enmascarado, 4 H); 3,53 (d, J=11,6 Hz, 1 H); 3,74 (dd, J=3,3 y 11,6 Hz, 1 H); 3,79 (m, 1 H); 3,87 (s, 3 H); 4,30 (m, 1 H); 5,01 (s, 1 H); 5,06 (m, 1 H); 6,89 (s ancho, 1 H); 7,03 (dd, J=1,3 y 5,6 Hz, 1 H); 8,16 (d, J=5,6 Hz, 1 H)
EJEMPLO-81	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-1-[6-(trifluorometil)-3-piridil]-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	464		1,21	96	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 508 (pico base)	0,83 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,43 a 2,58 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 2,85 (dt, J=3,4 y 12,3 Hz, 1 H); 3,21 (dt, J=3,0 y 11,6 Hz, 1 H); 3,27 a 3,43 (m parcialmente enmascarado, 4 H); 3,47 (d, J=11,6 Hz, 1 H); 3,64 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 3,70 (dd, J=3,0 y 11,6 Hz, 1 H); 4,38 (m, 1 H); 5,01 (s, 1 H); 5,12 (m, 1 H); 8,02 (d, J=8,3 Hz, 1 H); 8,16 (dd, J=1,7 y 8,3 Hz, 1 H); 8,81 (d, J=1,7 Hz, 1 H)
EJEMPLO-82	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-1-[2-(2,2,2-trifluoroetoxi)etil]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	445		1,18	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 489 (pico base)	1,11 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 2,08 (m, 1 H); 2,37 (m, 1 H); 3,03 (dt, J=4,0 y 13,0 Hz, 1 H); 3,18 (dt, J=5,0 y 14,0 Hz, 1 H); 3,34 a 3,49 (m, 2 H); 3,53 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,65 (d ancho, J=11,5 Hz, 2 H); 3,73 a 3,92 (m, 3 H); 4,08 (q ancho, J=9,5 Hz, 2 H); 4,19 (m, 3 H); 4,57 (m, 1 H); 4,93 (s, 1 H)
EJEMPLO-83	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-1-(6-metil-3-piridil)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	410		0,74	98	b	0,87 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 2,40 a 2,52 (m, parcialmente enmascarado, 5 H); 2,82 (dt, J=3,8 y 12,8 Hz, 1 H); 3,20 (dt, J=2,9 y 11,7 Hz, 1 H); 3,31 a 3,40 (m, 3 H); 3,49 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,64 a 3,74 (m, 2 H); 4,35 (m, 1 H); 4,92 (m, 1 H); 4,96 (s, 1 H); 7,31 (d, J=8,3 Hz, 1 H); 7,68 (dd, J=2,6 y 8,3 Hz, 1 H); 8,41 (d, J=2,6 Hz, 1 H)
EJEMPLO-84	(2S)-1-(2-Hidroxi-2-metilpropil)-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	391		0,92	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 435 (pico base)	1,05 (s, 3 H); 1,09 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,15 (s, 3 H); 2,24 (m, 1 H); 2,39 (m, 1 H); 2,98 a 3,09 (m, 2 H); 3,24 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,36 (m, 1 H); 3,53 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,59 (d ancho, J=13,2 Hz, 1 H); 3,65 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,86 (dd, J=3,2 y 11,2 Hz, 1 H); 4,14 (dd, J=6,2 y 14,5 Hz, 1 H); 4,21 (m, 1 H); 4,51 (d, J=14,7 Hz, 1 H); 4,75 (s, 1 H); 4,88 (s, 1 H); 4,94 (m, 1 H)
EJEMPLO-85	(2S)-1-(6-Isopropoxi-3-piridil)-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	454		1,24	98	b	0,87 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 1,27 (d, J=6,1 Hz, 3 H); 1,29 (d, J=6,2 Hz, 3 H); 2,44 (m, 2 H); 2,84 (dt, J=3,8 y 12,8 Hz, 1 H); 3,22 (dt, J=2,9 y 11,7 Hz, 1 H); 3,30 a 3,42 (m, 3 H); 3,48 (d, J=11,6 Hz, 1 H); 3,70 (m, 2 H); 4,34 (m, 1 H); 4,88 (m, 1 H); 4,95 (s, 1 H); 5,24 (dividido, J=6,2 Hz, 1 H); 6,78 (d, J=8,8 Hz, 1 H); 7,66 (dd, J=2,7 y 8,8 Hz, 1 H); 8,11 (d, J=2,7 Hz, 1 H)

Ejemplo	Nombre	$[M+H]^+$	$[M-H]^-$	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN 1H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-86	(2S)-1-[(5-Cloro-2-piridil)metil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	444		1,12	98	b; ES: [M-H+HCO ₂ H] m/z 488 (pico base)	0,67 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,29 a 2,46 (m, 2 H); 2,85 (dt, J=3,8 y 12,7 Hz, 1 H); 3,21 a 3,30 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,34 a 3,43 (m, 2 H); 3,52 (d, J=11,6 Hz, 1 H); 3,75 (m, 1 H); 3,96 (d, J=4,6 Hz, 1 H); 4,28 (dd, J=4,9 y 14,2 Hz, 1 H); 4,60 (d, J=16,6 Hz, 1 H); 4,80 (m, 1 H); 4,85 (s, 1 H); 5,19 (d, J=16,6 Hz, 1 H); 7,35 (d, J=8,4 Hz, 1 H); 7,86 (dd, J=2,6 y 8,4 Hz, 1 H); 8,52 (d, J=2,6 Hz, 1 H)
EJEMPLO-87	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-1-(1-tiazol-5-ilmetil)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	416		0,89	98	b	1,08 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,96 (m, 1 H); 2,36 (m, 1 H); 3,05 (dt, J=3,8 y 12,7 Hz, 1 H); 3,18 (dt, J=4,6 y 14,0 Hz, 1 H); 3,38 (m, 1 H); 3,53 (dd, J=3,0 y 11,7 Hz, 1 H); 3,64 (d, J=11,7 Hz, 1 H); 3,76 (d ancho, J=14,0 Hz, 1 H); 3,85 (dd, J=3,2 y 11,5 Hz, 1 H); 4,19 (m, 2 H); 4,68 (m, 1 H); 4,76 (d, J=15,9 Hz, 1 H); 4,96 (s, 1 H); 5,35 (d, J=15,9 Hz, 1 H); 7,92 (s, 1 H); 8,97 (s, 1 H)
EJEMPLO-88	(2S)-1-(6-Ciclobutil-3-piridil)-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	450		1,05	98	b; ES: [M-H+HCO ₂ H] m/z 494 (pico base)	0,83 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 1,85 (m, 1 H); 2,00 (m, 1 H); 2,17 a 2,31 (m, 4 H); 2,46 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 2,82 (dt, J=3,7 y 12,6 Hz, 1 H); 3,20 (dt, J=2,8 y 12,0 Hz, 1 H); 3,25 a 3,40 (m, 3 H); 3,46 (d, J=11,4 Hz, 1 H); 3,60 a 3,72 (m, 3 H); 4,36 (m, 1 H); 4,95 (s ancho, 2 H); 7,30 (d, J=8,3 Hz, 1 H); 7,69 (dd, J=2,6 y 8,3 Hz, 1 H); 8,47 (d, J=2,6 Hz, 1 H)
EJEMPLO-89	(2S)-1-(2-Ciclopropil-4-piridil)-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	436		0,72	98	b; ES: [M-H+HCO ₂ H] m/z 480 (pico base)	0,81 a 0,97 (m, 4 H); 0,93 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,08 (m, 1 H); 2,44 (m, 2 H); 2,90 (dt, J=3,9 y 13,0 Hz, 1 H); 3,25 (dt, J=2,7 y 11,7 Hz, 1 H); 3,30 a 3,46 (m, 3 H); 3,52 (d, J=11,6 Hz, 1 H); 3,73 (dd, J=3,2 y 11,7 Hz, 1 H); 3,79 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,31 (m, 1 H); 5,00 (s, 1 H); 5,08 (m, 1 H); 7,16 (dd, J=1,7 y 5,4 Hz, 1 H); 7,34 (d, J=1,7 Hz, 1 H); 8,40 (d, J=5,4 Hz, 1 H)
EJEMPLO-90	(2S)-1-(2-Metoxietil)-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	377		0,99	95	b	1,12 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 2,07 (m, 1 H); 2,35 (m, 1 H); 3,03 (dt, J=3,7 y 12,7 Hz, 1 H); 3,17 (dt, J=4,6 y 14,1 Hz, 1 H); 3,26 (s, 3 H); 3,32 a 3,43 (m, 2 H); 3,47 a 3,56 (m, 2 H); 3,59 a 3,69 (m, 3 H); 3,86 (dd, J=3,5 y 11,4 Hz, 1 H); 4,13 a 4,25 (m, 3 H); 4,59 (m, 1 H); 4,92 (s, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-91	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-1-(oxazol-5-ilmetil)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	400		0,87	98	b	1,00 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,13 (m, 1 H); 2,38 (m, 1 H); 2,98 (dt, J=3,7 y 12,8 Hz, 1 H); 3,21 (m, 1 H); 3,35 (dt, J=2,7 y 11,7 Hz, 1 H); 3,50 (dd, J=2,6 y 11,5 Hz, 1 H); 3,63 (d ancho, J=11,5 Hz, 2 H); 3,84 (dd, J=2,9 y 11,7 Hz, 1 H); 4,14 a 4,24 (m, 2 H); 4,58 (d, J=16,4 Hz, 1 H); 4,70 (m, 1 H); 4,92 (s, 1 H); 5,25 (d, J=16,4 Hz, 1 H); 7,08 (s, 1 H); 8,27 (s, 1 H)
EJEMPLO-92	(2S)-1-[(5-Fluoro-2-piridil)metil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	428		1,03	96	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 472 (pico base)	0,67 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 2,28 a 2,46 (m, 2 H); 2,85 (dt, J=3,8 y 12,7 Hz, 1 H); 3,16 a 3,32 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,40 (m, 2 H); 3,53 (d, J=11,6 Hz, 1 H); 3,76 (dd, J=3,7 y 11,2 Hz, 1 H); 3,99 (m, 1 H); 4,28 (dd, J=5,4 y 14,2 Hz, 1 H); 4,57 (d, J=16,6 Hz, 1 H); 4,80 (m, 1 H); 4,85 (s, 1 H); 5,22 (d, J=16,6 Hz, 1 H); 7,37 (dd, J=4,5 y 8,7 Hz, 1 H); 7,67 (dt, J=2,9 y 8,7 Hz, 1 H); 8,46 (d, J=2,9 Hz, 1 H)
EJEMPLO-93	(2S)-1-[(2,5-Dimetiloxazol-4-il)metil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	428		1,05	98	b	1,02 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,04 (m, 1 H); 2,21 (s, 3 H); 2,30 (s, 3 H); 2,37 (m, 1 H); 3,01 (dt, J=3,5 y 13,0 Hz, 1 H); 3,22 (m, 1 H); 3,35 (dt, J=2,8 y 11,8 Hz, 1 H); 3,51 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,63 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,73 (d ancho, J=13,0 Hz, 1 H); 3,85 (dd, J=3,3 y 11,4 Hz, 1 H); 4,06 (d, J=15,6 Hz, 1 H); 4,10 a 4,23 (m, 2 H); 4,60 (m, 1 H); 4,90 (s, 1 H); 5,32 (d, J=15,6 Hz, 1 H)
EJEMPLO-94	(2S)-1-[(5-Fluoro-3-piridil)metil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	428		0,94	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 472 (pico base)	0,71 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 2,34 a 2,47 (m, 2 H); 2,88 (dt, J=3,8 y 12,7 Hz, 1 H); 3,20 a 3,31 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,38 a 3,45 (m, 2 H); 3,52 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,76 (dd, J=3,5 y 11,5 Hz, 1 H); 4,02 (m, 1 H); 4,22 (m, 1 H); 4,62 (d, J=16,4 Hz, 1 H); 4,83 (m, 1 H); 4,89 (s, 1 H); 5,16 (d, J=16,4 Hz, 1 H); 7,61 (dt, J=2,0 y 9,8 Hz, 1 H); 8,39 (t, J=2,0 Hz, 1 H); 8,43 (d, J=2,7 Hz, 1 H)
EJEMPLO-95	(2S)-1-[(5-Cloro-3-piridil)metil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	444		1,02	93	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 488 (pico base)	0,71 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,34 a 2,45 (m, 2 H); 2,89 (dt, J=4,2 y 13,2 Hz, 1 H); 3,18 a 3,31 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,38 a 3,46 (m, 2 H); 3,52 (d, J=11,6 Hz, 1 H); 3,76 (dd, J=3,2 y 11,0 Hz, 1 H); 4,01 (m, 1 H); 4,21 (m, 1 H); 4,60 (d, J=16,4 Hz, 1 H); 4,86 (m, 1 H); 4,89 (s, 1 H); 5,11 (d, J=16,4 Hz, 1 H); 7,82 (s ancho, 1 H); 8,45 (s ancho, 1 H); 8,49 (d, J=2,0 Hz, 1 H)

Ejemplo	Nombre	$[M+H]^+$	$[M-H]^-$	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN 1H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-96	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-1-[(5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-il)metil]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	415		0,8	98	b	0,88 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 2,20 (m, 1 H); 2,44 (m, 1 H); 2,46 (s, 3 H); 2,91 (dt, J=3,7 y 12,7 Hz, 1 H); 3,23 (dt, J=3,9 y 14,4 Hz, 1 H); 3,30 (dt, J=3,4 y 11,8 Hz, 1 H); 3,46 (dd, J=3,1 y 11,6 Hz, 1 H); 3,52 (d ancho, J=12,7 Hz, 1 H); 3,61 (d, J=11,6 Hz, 1 H); 3,81 (dd, J=3,4 y 11,8 Hz, 1 H); 4,08 (m, 1 H); 4,28 (dd, J=5,6 y 14,4 Hz, 1 H); 4,75 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 4,80 (m, 1 H); 4,92 (s, 1 H); 5,24 (d, J=16,9 Hz, 1 H)
EJEMPLO-97	(2S)-1-(3,3-Dimetil-2-oxobutil)-7-fluoro-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	435	433	1,2	98	b	1,14 (s, 9 H); 1,17 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 2,18 (m, 1 H); 2,38 (m, 1 H); 3,23 (dt, J=2,9 y 13,0 Hz, 1 H); 3,28 (enmascarado, 1 H); 3,37 (dt, J=2,9 y 12,0 Hz, 1 H); 3,52 a 3,64 (m, 2 H); 3,76 a 3,83 (m, 2 H); 4,16 (m, 1 H); 4,28 (dd, J=5,8 y 14,4 Hz, 1 H); 4,36 (d, J=18,6 Hz, 1 H); 4,41 (m, 1 H); 5,15 (d, J=18,6 Hz, 1 H)
EJEMPLO-98	(2S)-1-[(5-Cloro-2-tienil)metil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	449		1	98	a	1,10 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,97 (m, 1 H); 2,36 (m, 1 H); 3,06 (dt, J=3,5 y 12,8 Hz, 1 H); 3,18 (dt, J=3,9 y 13,9 Hz, 1 H); 3,38 (dt, J=3,4 y 11,6 Hz, 1 H); 3,53 (dd, J=2,5 y 11,5 Hz, 1 H); 3,65 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,77 (d ancho, J=12,8 Hz, 1 H); 3,87 (dd, J=3,4 y 11,6 Hz, 1 H); 4,14 a 4,26 (m, 2 H); 4,61 (d, J=15,9 Hz, 1 H); 4,65 (m, 1 H); 4,96 (s, 1 H); 5,24 (d, J=15,9 Hz, 1 H); 6,96 (d, J=3,9 Hz, 1 H); 7,01 (d, J=3,9 Hz, 1 H)
EJEMPLO-99	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-1-fenacil-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	437	435	1,12	98	b	0,65 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,24 (m, 1 H); 2,43 (m, 1 H); 2,82 (dt, J=3,9 y 12,7 Hz, 1 H); 3,15 (dt, J=3,1 y 11,5 Hz, 1 H); 3,20 a 3,38 (m parcialmente enmascarado, 4 H); 3,60 (dd, J=3,1 y 11,5 Hz, 1 H); 3,93 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,37 (dd, J=5,0 y 14,1 Hz, 1 H); 4,62 (m, 1 H); 4,66 (d, J=17,9 Hz, 1 H); 4,88 (s, 1 H); 5,64 (d, J=17,9 Hz, 1 H); 7,56 (t, J=7,5 Hz, 2 H); 7,69 (t, J=7,5 Hz, 1 H); 8,04 (d, J=7,5 Hz, 2 H)
EJEMPLO-100	(2S)-1-[(2S)-2-Metoxi-2-feniletil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	453		1,37	98	b	1,21 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,18 (m, 1 H); 2,42 (m, 1 H); 3,05 (dt, J=3,2 y 12,7 Hz, 1 H); 3,13 (s, 3 H); 3,19 a 3,32 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,45 (dt, J=2,5 y 11,6 Hz, 1 H); 3,55 (dd, J=2,6 y 11,5 Hz, 1 H); 3,65 a 3,73 (m, 2 H); 3,88 (dd, J=2,5 y 11,6 Hz, 1 H); 4,15 a 4,32 (m, 3 H); 4,60 (m, 1 H); 4,76 (m, 1 H); 4,95 (s, 1 H); 7,27 a 7,37 (m, 3 H); 7,42 (t, J=7,5 Hz, 2 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-101	(2S)-1-[(3-Metilisoxazol-5-il)metil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	414		0,98	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 458 (pico base)	0,92 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 2,17 (s, 3 H); 2,22 (m, 1 H); 2,41 (m, 1 H); 2,94 (dt, J=4,0 y 13,0 Hz, 1 H); 3,17 a 3,33 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,46 (dd, J=3,1 y 11,5 Hz, 1 H); 3,53 (d ancho, J=13,0 Hz, 1 H); 3,60 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,81 (dd, J=3,5 y 11,4 Hz, 1 H); 4,11 (q ancho, J=6,7 Hz, 1 H); 4,24 (dd, J=5,6 y 14,2 Hz, 1 H); 4,64 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 4,78 (m, 1 H); 4,92 (s, 1 H); 5,15 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 6,22 (s, 1 H)
EJEMPLO-102	(6R)-2-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-9-[2-oxo-2-(2-piridil)etil]-6-(trifluorometil)-7,8-dihidro-6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	438		1,1	90	b	0,76 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,18 (m, 1 H); 2,43 (m, 1 H); 2,82 (dt, J=3,9 y 12,7 Hz, 1 H); 3,18 (dt, J=2,7 y 12,0 Hz, 1 H); 3,25 a 3,37 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,53 a 3,69 (m, 4 H); 3,85 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,80 (s, 1 H); 5,05 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 5,23 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 5,66 (m, 1 H); 7,71 (dd ancho, J=4,9 y 7,7 Hz, 1 H); 7,96 (d, J=7,7 Hz, 1 H); 8,05 (dt, J=1,5 y 7,7 Hz, 1 H); 8,75 (d ancho, J=4,9 Hz, 1 H)
EJEMPLO-103	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-1-(oxazol-4-ilmetil)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	400		0,9	98	b	0,94 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,14 (m, 1 H); 2,38 (m, 1 H); 2,96 (dt, J=3,7 y 12,7 Hz, 1 H); 3,22 (dt, J=4,4 y 13,9 Hz, 1 H); 3,33 (dt, J=3,2 y 11,8 Hz, 1 H); 3,50 (dd, J=3,2 y 11,6 Hz, 1 H); 3,53 a 3,64 (m, 2 H); 3,83 (dd, J=3,2 y 11,8 Hz, 1 H); 4,11 a 4,24 (m, 2 H); 4,30 (d, J=15,9 Hz, 1 H); 4,70 (m, 1 H); 4,90 (s, 1 H); 5,23 (d, J=15,9 Hz, 1 H); 7,98 (s, 1 H); 8,31 (s, 1 H)
EJEMPLO-104	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-1-(p-tolilsulfonil)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	473		1,16	98	b	0,98 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,40 (s, 3 H); 2,42 a 2,57 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 2,93 (dt, J=3,7 y 12,8 Hz, 1 H); 3,20 (dt, J=2,6 y 11,7 Hz, 1 H); 3,34 (dd, J=2,9 y 11,7 Hz, 1 H); 3,49 a 3,85 (m, 6 H); 5,04 (s, 1 H); 5,68 (m, 1 H); 7,45 (d, J=8,5 Hz, 2 H); 7,78 (d, J=8,5 Hz, 2 H)
EJEMPLO-105	(6R)-9-(isoxazol-5-ilmetil)-2-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-(trifluorometil)-7,8-dihidro-6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	400		0,93	85	b	1,02 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 2,21 (m, 1 H); 2,40 (m, 1 H); 3,00 (dt, J=3,8 y 12,8 Hz, 1 H); 3,34 (dt, J=2,9 y 11,6 Hz, 1 H); 3,46 a 3,67 (m, 5 H); 3,83 (dd, J=3,3 y 11,6 Hz, 1 H); 4,22 (m, 1 H); 4,87 (s, 1 H); 4,88 (d, J=16,4 Hz, 1 H); 4,96 (d, J=16,4 Hz, 1 H); 5,64 (m, 1 H); 6,39 (d, J=1,5 Hz, 1 H); 8,50 (d, J=1,5 Hz, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-106	(6R)-9-(isoxazol-3-ilmetil)-2-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-(trifluorometil)-7,8-dihidro-6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	400		0,95	94	b	1,01 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,17 (m, 1 H); 2,39 (m, 1 H); 3,00 (dt, J=3,9 y 12,7 Hz, 1 H); 3,34 (dt, J=3,1 y 11,6 Hz, 1 H); 3,47 a 3,67 (m, 5 H); 3,83 (dd, J=3,7 y 11,6 Hz, 1 H); 4,23 (m, 1 H); 4,83 (s, 2 H); 4,86 (s, 1 H); 5,64 (m, 1 H); 6,47 (d, J=1,5 Hz, 1 H); 8,85 (d, J=1,5 Hz, 1 H)
EJEMPLO-107	(6R)-9-(6-Ciclopropil-3-piridil)-2-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-(trifluorometil)-7,8-dihidro-6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	436		0,97	97	b	0,82 a 1,00 (m, 4 H); 0,97 (d, J = 6,7 Hz, 3 H); 2,12 (m, 1 H); 2,33 (m, 1 H); 2,47 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 2,87 (dt, J=3,4 y 12,6 Hz, 1 H); 3,25 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,37 (d ancho, J=11,6 Hz, 2 H); 3,51 (d, J=11,6 Hz, 1 H); 3,73 (d, J=11,0 Hz, 4 H); 4,90 (s, 1 H); 5,75 (m, 1 H); 7,33 (d, J=8,3 Hz, 1 H); 7,63 (dd, J=2,2 y 8,3 Hz, 1 H); 8,35 (d, J=2,2 Hz, 1 H)
EJEMPLO-108	(6R)-9-(2-Cloro-4-piridil)-2-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-(trifluorometil)-7,8-dihidro-6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	430		1,06	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 474 (pico base)	Para este lote, todas las señales son anchas con: 1,08 (d, J=6,5 Hz, 3 H); 2,36 (m, 1 H); 2,50 (enmascarado, 1 H); 3,00 (m, 1 H); 3,33 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,41 a 3,53 (m, 2 H); 3,58 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,68 a 3,85 (m, 2 H); 3,94 (m, 2 H); 5,03 (s, 1 H); 5,75 (m, 1 H); 7,49 (d, J=4,9 Hz, 1 H); 7,65 (s, 1 H); 8,38 (d, J=4,9 Hz, 1 H)
EJEMPLO-109	(6R)-9-(2-Metoxi-4-piridil)-2-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-(trifluorometil)-7,8-dihidro-6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	426		1,03	98	b	Para este lote, todas las señales son anchas con: 1,05 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,35 (m, 1 H); 2,50 (enmascarado, 1 H); 2,95 (m, 1 H); 3,29 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,42 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,49 (d, J=13,2 Hz, 1 H); 3,56 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,67 (m, 1 H); 3,77 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,83 a 3,95 (m, 2 H); 3,85 (s, 3 H); 4,99 (s, 1 H); 5,75 (m, 1 H); 6,84 (s, 1 H); 7,03 (d, J=5,3 Hz, 1 H); 8,12 (d, J=5,3 Hz, 1 H)
EJEMPLO-110	(6R)-2-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-9-(oxazol-4-ilmetil)-6-(trifluorometil)-7,8-dihidro-6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	400		0,89	98	b	1,04 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 2,14 (m, 1 H); 2,37 (m, 1 H); 3,02 (dt, J=3,9 y 12,7 Hz, 1 H); 3,36 (dt, J=3,3 y 11,6 Hz, 1 H); 3,47 a 3,70 (m, 5 H); 3,85 (dd, J=3,3 y 11,6 Hz, 1 H); 4,24 (m, 1 H); 4,63 (d, J=15,4 Hz, 1 H); 4,68 (d, J=15,4 Hz, 1 H); 4,84 (s, 1 H); 5,63 (m, 1 H); 7,99 (s, 1 H); 8,32 (s, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPL0-111	(2S)-7-Fluoro-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1-(oxazol-5-ilmetil)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	418	416	0,92	94	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 462 (pico base)	1,14 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,13 (m, 1 H); 2,40 (m, 1 H); 3,20 a 3,34 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,40 (dt, J=2,8 y 11,7 Hz, 1 H); 3,53 a 3,65 (m, 2 H); 3,78 a 3,87 (m, 2 H); 4,12 a 4,28 (m, 2 H); 4,61 (d, J=16,4 Hz, 1 H); 4,70 (m, 1 H); 5,18 (d, J=16,4 Hz, 1 H); 7,07 (s, 1 H); 8,27 (s, 1 H)
EJEMPL0-112	(6R)-9-[(2-Cloro-4-piridil)metil]-2-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-(trifluorometil)-7,8-dihidro-6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	444		1,05	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 488 (pico base)	0,82 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,37 (m, 2 H); 2,94 (dt, J=4,0 y 12,7 Hz, 1 H); 3,30 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,39 a 3,58 (m, 5 H); 3,78 (dd, J=3,5 y 11,4 Hz, 1 H); 4,08 (m, 1 H); 4,63 (d, J=16,6 Hz, 1 H); 4,85 (s, 1 H); 4,90 (d, J=16,6 Hz, 1 H); 5,67 (m, 1 H); 7,27 (d ancho, J=5,2 Hz, 1 H); 7,39 (s ancho, 1 H); 8,33 (d, J=5,2 Hz, 1 H)
EJEMPL0-113	(6R)-9-(2-Hidroxi-2-metilpropil)-2-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-(trifluorometil)-7,8-dihidro-6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	391		0,89	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 435 (pico base)	1,09 (s, 3 H); 1,11 (s, 3 H); 1,12 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,07 (m, 1 H); 2,32 (m, 1 H); 3,02 (dt, J=3,9 y 12,7 Hz, 1 H); 3,32 a 3,42 (m, 2 H); 3,52 (dd, J=2,7 y 11,5 Hz, 1 H); 3,58 a 3,71 (m, 4 H); 3,80 a 3,90 (m, 2 H); 4,20 (m, 1 H); 4,56 (s ancho, 1 H); 4,82 (s, 1 H); 5,65 (m, 1 H)
EJEMPL0-114	(6R)-9-(2-Isopropoxi-4-piridil)-2-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-(trifluorometil)-7,8-dihidro-6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	454		1,22	98	b	1,05 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 1,27 (d, J=6,1 Hz, 6 H); 2,32 (m, 1 H); 2,46 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 2,96 (dt, J=3,8 y 12,8 Hz, 1 H); 3,30 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,43 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,49 (d ancho, J=12,8 Hz, 1 H); 3,55 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,68 (dt, J=5,6 y 12,8 Hz, 1 H); 3,77 (dd, J=3,4 y 11,5 Hz, 1 H); 3,84 a 3,97 (m, 2 H); 4,98 (s, 1 H); 5,26 (dividido, J=6,1 Hz, 1 H); 5,74 (m, 1 H); 6,76 (d, J=1,8 Hz, 1 H); 6,99 (dd, J=1,8 y 5,7 Hz, 1 H); 8,10 (d, J=5,7 Hz, 1 H)
EJEMPL0-115	(6R)-9-[(6-Cloro-3-piridil)metil]-2-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-(trifluorometil)-7,8-dihidro-6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	444		1,08	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 488 (pico base)	0,94 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,24 (m, 1 H); 2,37 (m, 1 H); 2,98 (dt, J=3,9 y 12,7 Hz, 1 H); 3,33 (dt, J=2,9 y 11,7 Hz, 1 H); 3,39 a 3,62 (m, 5 H); 3,81 (dd, J=3,3 y 11,7 Hz, 1 H); 4,17 (m, 1 H); 4,72 (d, J=15,9 Hz, 1 H); 4,82 a 4,90 (m, 2 H); 5,66 (m, 1 H); 7,48 (d, J=8,3 Hz, 1 H); 7,74 (dd, J=2,3 y 8,3 Hz, 1 H); 8,34 (d, J=2,3 Hz, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-116	(6R)-9-(6-Isopropoxi-3-piridil)-2-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-(trifluorometil)-7,8-dihidro-6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	454		1,28	98	b	0,97 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,28 (d, J=6,1 Hz, 6 H); 2,30 a 2,48 (m) parcialmente enmascarado, 2 H); 2,88 (dt, J=3,9 y 13,0 Hz, 1 H); 3,25 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,38 (d ancho, J=11,6 Hz, 2 H); 3,50 (d, J=11,6 Hz, 1 H); 3,67 a 3,84 (m, 4 H); 4,89 (s, 1 H); 5,23 (dividido, J=6,1 Hz, 1 H); 5,75 (m, 1 H); 6,78 (d, J=8,8 Hz, 1 H); 7,66 (dd, J=2,7 y 8,8 Hz, 1 H); 8,09 (d, J=2,7 Hz, 1 H)
EJEMPLO-117	(6R)-2-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-9-(oxazol-5-ilmetil)-6-(trifluorometil)-7,8-dihidro-6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	400		0,87	98	b	Para este lote, todas las señales son anchas con: 1,10 (d, J=6,5 Hz, 3 H); 2,16 (m, 1 H); 2,38 (m, 1 H); 3,04 (m, 1 H); 3,33 a 3,60 (m, 4 H); 3,64 a 3,75 (m, 2 H); 3,86 (m, 1 H); 4,28 (m, 1 H); 4,76 (d, J=16,0 Hz, 1 H); 4,87 (s, 1 H); 4,94 (d, J=16,0 Hz, 1 H); 5,63 (m, 1 H); 7,10 (s, 1 H); 8,30 (s, 1 H)
EJEMPLO-118	(6R)-9-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-2-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-(trifluorometil)-7,8-dihidro-6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	401		0,96	97	b	0,80 a 0,95 (m, 4 H); 1,07 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,03 a 2,19 (m, 2 H); 2,37 (m, 1 H); 2,99 (dt, J=3,6 y 12,7 Hz, 1 H); 3,29 a 3,68 (m, 6 H); 3,84 (dd, J=3,2 y 11,5 Hz, 1 H); 4,17 (m, 1 H); 4,42 (d, J=17,9 Hz, 1 H); 4,52 (d, J=17,9 Hz, 1 H); 4,83 (s, 1 H); 5,64 (m, 1 H)
EJEMPLO-119	(6R)-3-Fluoro-9-(2-metoxi-4-piridil)-2-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-(trifluorometil)-7,8-dihidro-6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	444		1,13	98	b; ES: [M-H+HCO ₂ H] ⁻ m/z 488	Para este lote, todas las señales son anchas con: 0,98 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,33 (m, 1 H); 2,50 (enmascarado, 1 H); 3,09 (m, 1 H); 3,28 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,38 a 3,52 (m, 3 H); 3,58 a 3,71 (m, 3 H); 3,78 (m, 1 H); 3,85 (s, 3 H); 5,67 (m, 1 H); 7,06 (m, 1 H); 7,71 (m, 1 H); 8,16 (m, 1 H)
EJEMPLO-120	(6R)-9-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-3-fluoro-2-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-(trifluorometil)-7,8-dihidro-6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	419	417	1,02	98	b	0,80 a 0,97 (m, 4 H); 1,18 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,03 a 2,22 (m, 2 H); 2,39 (m, 1 H); 3,27 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,35 a 3,51 (m, 3 H); 3,57 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,63 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,74 a 3,87 (m, 2 H); 4,26 (m, 1 H); 4,46 (s ancho, 2 H); 5,57 (m, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLQ-121	(6R)-9-[6-(Difluorometil)-3-piridil]-3-fluoro-2-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-(trifluorometil)-7,8-dihidro-6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	464		1,12	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 508 (pico base)	Para este lote, todas las señales son anchas con: 1,03 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,36 a 2,55 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,13 (m, 1 H); 3,30 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,42 a 3,56 (m, 3 H); 3,64 a 3,94 (m, 4 H); 5,72 (m, 1 H); 6,98 (t, J=54,7 Hz, 1 H); 7,77 (d, J=7,8 Hz, 1 H); 8,04 (d, J=7,9 Hz, 1 H); 8,71 (s ancho, 1 H)
EJEMPLQ-122	(6R)-9-(2-Cloro-4-piridil)-3-fluoro-2-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-(trifluorometil)-7,8-dihidro-6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	448		1,13	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 492 (pico base)	1,16 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,40 (m, 1 H); 2,53 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,25 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,38 (dt, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,53 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,58 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,63 a 3,72 (m, 2 H); 3,77 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,98 (dd, J=7,5 y 11,5 Hz, 1 H); 4,07 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 5,69 (m, 1 H); 7,49 (dd, J=2,0 y 5,6 Hz, 1 H); 7,66 (d, J=2,0 Hz, 1 H); 8,37 (d, J=5,6 Hz, 1 H)
EJEMPLQ-123	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-1-[(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)metil]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	431		0,83	98	b	0,94 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,15 (m, 1 H); 2,41 (m, 1 H); 2,67 (s, 3 H); 2,97 (dt, J=3,8 y 12,8 Hz, 1 H); 3,21 (dt, J=5,3 y 14,2 Hz, 1 H); 3,32 (dt, J=2,9 y 12,0 Hz, 1 H); 3,47 (dd, J=2,7 y 11,5 Hz, 1 H); 3,56 a 3,65 (m, 2 H); 3,81 (dd, J=3,3 y 11,4 Hz, 1 H); 4,10 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,26 (dd, J=5,3 y 14,2 Hz, 1 H); 4,81 (m, 1 H); 4,94 (s, 1 H); 4,97 (d, J=16,4 Hz, 1 H); 5,37 (d, J=16,4 Hz, 1 H)
EJEMPLQ-124	(2S)-1-[6-(Difluorometoxi)-3-piridil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	462		1,17	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 506 (pico base)	0,88 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,47 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 2,84 (dt, J=3,8 y 12,7 Hz, 1 H); 3,22 (dt, J=3,1 y 11,8 Hz, 1 H); 3,30 a 3,41 (m, 3 H); 3,51 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,64 a 3,76 (m, 2 H); 4,36 (m, 1 H); 4,92 (m, 1 H); 4,97 (s, 1 H); 7,16 (d, J=8,8 Hz, 1 H); 7,72 (t, J=72,6 Hz, 1 H); 7,96 (dd, J=2,7 y 8,8 Hz, 1 H); 8,28 (d, J=2,7 Hz, 1 H)
EJEMPLQ-125	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-1-[(4-metiltiadiazol-5-il)metil]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	431	429	0,93	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 475 (pico base)	1,02 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,15 (m, 1 H); 2,37 (m, 1 H); 2,67 (s, 3 H); 3,02 (dt, J=3,7 y 12,8 Hz, 1 H); 3,17 (dt, J=5,1 y 14,5 Hz, 1 H); 3,36 (dt, J=3,4 y 11,6 Hz, 1 H); 3,51 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,59 a 3,68 (m, 2 H); 3,82 (dd, J=3,4 y 11,6 Hz, 1 H); 4,10 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,23 (dd, J=5,1 y 14,5 Hz, 1 H); 4,82 (m, 1 H); 4,99 (s, 1 H); 5,04 (d, J=16,4 Hz, 1 H); 5,13 (d, J=16,4 Hz, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-126	(6R)-3-Fluoro-2-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-9-[2-oxo-2-(3-piridil)etil]-6-(trifluorometil)-7,8-dihidro-6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	456	454	0,9	98	b	0,92 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,21 (m, 1 H); 2,45 (m, 1 H); 3,11 (dt, J=3,4 y 12,7 Hz, 1 H); 3,28 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,35 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,41 (dd, J=2,7 y 11,5 Hz, 1 H); 3,46 a 3,65 (m, 4 H); 4,05 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,98 (d, J=17,9 Hz, 1 H); 5,15 (d, J=17,9 Hz, 1 H); 5,61 (m, 1 H); 7,60 (dd, J=5,1 y 7,9 Hz, 1 H); 8,34 (td, J=1,9 y 7,9 Hz, 1 H); 8,84 (dd, J=1,9 y 5,1 Hz, 1 H); 9,19 (d, J=1,9 Hz, 1 H)
EJEMPLO-127	(6R)-9-[6-(Difluorometoxi)-3-piridil]-3-fluoro-2-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-(trifluorometil)-7,8-dihidro-6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	480		1,26	98	b; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 524 (pico base)	Para este lote, todas las señales son anchas con: 1,05 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,40 (m, 2 H); 3,12 (m, 1 H); 3,31 (m, 1 H); 3,41 a 3,59 (m, 3 H); 3,67 a 3,81 (m, 3 H); 3,88 (m, 1 H); 5,69 (m, 1 H); 7,15 (d, J=8,3 Hz, 1 H); 7,69 (t, J=72,9 Hz, 1 H); 7,95 (d, J=8,3 Hz, 1 H); 8,27 (s, 1 H)
EJEMPLO-128	(6R)-3-Fluoro-2-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-9-(3-metil-2-oxobutil)-6-(trifluorometil)-7,8-dihidro-6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	421	419	1,11	98	b	Para este lote, todas las señales son anchas con: 1,03 (d, J=5,7 Hz, 3 H); 1,05 (d, J=5,7 Hz, 3 H); 1,16 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,14 (m, 1 H); 2,39 (m, 1 H); 2,69 (dividido, J=5,7 Hz, 1 H); 3,21 a 3,48 (m parcialmente enmascarado, 4 H); 3,53 a 3,66 (m, 2 H); 3,72 a 3,84 (m, 2 H); 4,24 (q, J=6,6 Hz, 1 H); 4,45 (d, J=18,6 Hz, 1 H); 4,52 (d, J=18,6 Hz, 1 H); 5,58 (m, 1 H)
EJEMPLO-129	(6R)-3-Fluoro-2-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-9-(oxazol-2-ilmetil)-6-(trifluorometil)-7,8-dihidro-6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	418		0,94	98	b	1,12 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,19 (m, 1 H); 2,44 (m, 1 H); 3,26 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,37 (m, 1 H); 3,49 a 3,67 (m, 4 H); 3,75 a 3,85 (m, 2 H); 4,30 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,76 (d, J=16,4 Hz, 1 H); 4,88 (d, J=16,4 Hz, 1 H); 5,58 (m, 1 H); 7,16 (s ancho, 1 H); 8,04 (s ancho, 1 H)
EJEMPLO-130	(6R)-2-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-9-(3-metil-2-oxobutil)-6-(trifluorometil)-7,8-dihidro-6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	403		1,05	98	b	0,97 a 1,09 (m, 9 H); 2,11 (m, 1 H); 2,37 (m, 1 H); 2,69 (dividido, J=6,7 Hz, 1 H); 2,98 (m, 1 H); 3,25 a 3,51 (m parcialmente enmascarado, 4 H); 3,59 (d ancho, J=12,7 Hz, 1 H); 3,61 (d ancho, J=11,5 Hz, 1 H); 3,82 (m, 1 H); 4,15 (m, 1 H); 4,44 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 4,54 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 4,83 (s, 1 H); 5,65 (m, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-131	(6R)-2-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-9-(2-oxo-2-tetrahidropiran-4-ilet)-6-(trifluorometil)-7,8-dihidro-6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	445	443	0,9	98	b	1,05 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 1,48 (dq, J=4,4 y 11,7 Hz, 2 H); 1,69 (m, 2 H); 2,11 (m, 1 H); 2,37 (m, 1 H); 2,71 (tt, J=3,9 y 11,7 Hz, 1 H); 2,98 (dt, J=2,9 y 12,7 Hz, 1 H); 3,25 a 3,51 (m parcialmente enmascarado, 6 H); 3,57 (d ancho, J=12,7 Hz, 1 H); 3,63 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,80 a 3,91 (m, 3 H); 4,14 (q ancho, J=6,6 Hz, 1 H); 4,44 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 4,55 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 4,84 (s, 1 H); 5,65 (m, 1 H)
EJEMPLO-132	(6R)-3-Fluoro-2-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-9-(2-oxo-2-tetrahidropiran-4-ilet)-6-(trifluorometil)-7,8-dihidro-6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	463	461	0,96	98	b	1,16 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,48 (m, 2 H); 1,69 (m, 2 H); 2,14 (m, 1 H); 2,39 (m, 1 H); 2,71 (tt, J=3,8 y 11,5 Hz, 1 H); 3,21 a 3,47 (m parcialmente enmascarado, 6 H); 3,55 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,62 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,75 (d ancho, J=13,0 Hz, 1 H); 3,80 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,86 (m, 2 H); 4,24 (q ancho, J=6,6 Hz, 1 H); 4,46 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 4,51 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 5,58 (m, 1 H)
EJEMPLO-133	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-1-(oxetan-3-ilet)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	389		0,86	98	b	1,13 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,11 (m, 1 H); 2,32 (m, 1 H); 3,04 (dt, J=3,2 y 12,7 Hz, 1 H); 3,19 (dt, J=5,1 y 14,4 Hz, 1 H); 3,34 a 3,46 (m, 2 H); 3,49 a 3,58 (m, 2 H); 3,60 a 3,69 (m, 2 H); 3,87 (dd, J=3,4 y 11,3 Hz, 1 H); 4,10 (m, 1 H); 4,21 (m, 1 H); 4,31 a 4,39 (m, 2 H); 4,44 (t, J=6,1 Hz, 1 H); 4,59 (m, 2 H); 4,66 (m, 1 H); 4,91 (s, 1 H)
EJEMPLO-134	1-[6-(Difluorometil)-3-piridil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	446		1,04	98	b; ES: [M-H+HCO2H] ⁺ m/z 490 (pico base)	0,84 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,42 a 2,58 (enmascarado, 2 H); 2,84 (dt, J=2,9 y 12,7 Hz, 1 H); 3,15 a 3,42 (m, 4 H); 3,47 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,61 a 3,73 (m, 2 H); 4,37 (m, 1 H); 4,99 (s, 1 H); 5,07 (m, 1 H); 6,99 (t, J=54,8 Hz, 1 H); 7,79 (d, J=8,3 Hz, 1 H); 8,05 (d ancho, J=8,3 Hz, 1 H); 8,70 (s ancho, 1 H)
EJEMPLO-135	(6R)-3-Fluoro-2-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-9-[2-oxo-2-(2-piridil)etil]-6-(trifluorometil)-7,8-dihidro-6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	456	454	1,09	92	b	0,90 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,21 (m, 1 H); 2,45 (m, 1 H); 3,07 (dt, J=3,2 y 13,0 Hz, 1 H); 3,17 a 3,37 (m parcialmente enmascarado, 3 H); 3,50 a 3,65 (m, 4 H); 3,98 (m, 1 H); 5,14 (s ancho, 2 H); 5,60 (m, 1 H); 7,72 (m, 1 H); 7,97 (d, J=8,1 Hz, 1 H); 8,05 (m, 1 H); 8,75 (d ancho, J=4,6 Hz, 1 H)

Ejemplo	Nombre	$[M+H]^+$	$[M-H]^-$	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN 1H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-136	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-1-[[[(2R)-tetrahydrofurano-2-il]metil]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	403		4,5	98	I	1,10 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,49 (m, 1 H); 1,72 a 1,95 (m, 3 H); 2,08 (m, 1 H); 2,37 (m, 1 H); 2,95 a 3,08 (m, 2 H); 3,18 (dt, J=5,4 y 14,4 Hz, 1 H); 3,38 (dt, J=3,1 y 11,8 Hz, 1 H); 3,50 a 3,68 (m, 4 H); 3,78 a 3,89 (m, 2 H); 4,13 a 4,27 (m, 3 H); 4,33 (dd, J=2,7 y 14,4 Hz, 1 H); 4,60 (m, 1 H); 4,91 (s, 1 H)
EJEMPLO-137	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-1-[[[(2S)-tetrahydrofurano-2-il]metil]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	403		4,22	98	I	1,11 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,58 (m, 1 H); 1,73 a 1,91 (m, 3 H); 2,11 (m, 1 H); 2,37 (m, 1 H); 3,03 (dt, J=3,4 y 12,7 Hz, 1 H); 3,19 (dt, J=5,4 y 14,5 Hz, 2 H); 3,37 (dt, J=3,1 y 11,6 Hz, 1 H); 3,54 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,58 a 3,75 (m, 4 H); 3,86 (dd, J=3,1 y 11,6 Hz, 1 H); 4,08 a 4,27 (m, 3 H); 4,42 (dd, J=5,4 y 14,5 Hz, 1 H); 4,69 (m, 1 H); 4,90 (s, 1 H)
EJEMPLO-138	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-1-[[[(2R)-tetrahidropiran-2-il]metil]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	417		2,78	98	k	1,11 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,20 (m, 1 H); 1,36 a 1,54 (m, 4 H); 1,78 (m, 1 H); 2,06 (m, 1 H); 2,35 (m, 1 H); 2,96 a 3,08 (m, 2 H); 3,18 (dt, J=5,4 y 14,4 Hz, 1 H); 3,30 a 3,43 (m, 2 H); 3,48 a 3,57 (m, 2 H); 3,62 a 3,71 (m, 2 H); 3,81 a 3,93 (m, 2 H); 4,20 (dd, J=2,0 y 14,4 Hz, 2 H); 4,27 (m, 1 H); 4,54 (m, 1 H); 4,91 (s, 1 H)
EJEMPLO-139	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-1-[[[(2S)-tetrahidropiran-2-il]metil]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	417		2,63	98	k	Para este lote, todas las señales son anchas con: 1,12 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 1,28 (m, 1 H); 1,36 a 1,48 (m, 3 H); 1,55 (m, 1 H); 1,76 (m, 1 H); 2,16 (m, 1 H); 2,36 (m, 1 H); 2,98 a 3,11 (m, 2 H); 3,16 a 3,44 (m, 3 H); 3,56 (m, 2 H); 3,67 (m, 2 H); 3,87 (m, 2 H); 4,12 (m, 1 H); 4,26 (m, 1 H); 4,34 (m, 1 H); 4,63 (m, 1 H); 4,90 (s, 1 H)
EJEMPLO-140	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-1-[[[5-(trifluorometil)-1,3,4-oxadiazol-2-il]metil]-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	469	467	2,52	98	k; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 513 (pico base)	Para este lote, todas las señales son anchas con: 0,89 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,22 (m, 1 H); 2,45 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 2,88 (m, 1 H); 3,21 a 3,32 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,44 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,51 (d, J=12,7 Hz, 1 H); 3,58 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,80 (d, J=11,7 Hz, 1 H); 4,03 (m, 1 H); 4,30 (m, 1 H); 4,83 (m, 1 H); 4,95 (s, 1 H); 4,98 (d, J=17,1 Hz, 1 H); 5,42 (d, J=17,1 Hz, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-141	(6R)-2-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-9-[2-oxo-2-(3-piridil)etil]-6-(trifluorometil)-7,8-dihidro-6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	438	436	0,84	98	b	0,78 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,18 (m, 1 H); 2,44 (m, 1 H); 2,86 (dt, J=3,4 y 12,7 Hz, 1 H); 3,22 (dt, J=2,8 y 11,8 Hz, 1 H); 3,32 a 3,43 (m, 3 H); 3,48 a 3,70 (m, 3 H); 3,95 (q ancho, J=6,6 Hz, 1 H); 4,82 (s, 1 H); 4,91 (d, J=17,6 Hz, 1 H); 5,21 (d, J=17,6 Hz, 1 H); 5,68 (m, 1 H); 7,60 (dd, J=4,9 y 7,9 Hz, 1 H); 8,34 (td, J=1,7 y 7,9 Hz, 1 H); 8,83 (dd, J=1,7 y 4,9 Hz, 1 H); 9,19 (d, J=1,7 Hz, 1 H)
EJEMPLO-142	(2S)-1-[(5-Ciclopropil-1,3,4-oxadiazol-2-il)metil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	441		0,89	98	b	0,88 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 0,90 (m, 2 H); 1,11 (m, 2 H); 2,19 (m, 2 H); 2,43 (m, 1 H); 2,90 (dt, J=4,0 y 13,0 Hz, 1 H); 3,17 a 3,34 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,46 (dd, J=2,9 y 11,3 Hz, 1 H); 3,51 (d ancho, J=13,0 Hz, 1 H); 3,60 (d, J=11,3 Hz, 1 H); 3,81 (dd, J=3,6 y 11,6 Hz, 1 H); 4,07 (dq, J=2,7 y 6,8 Hz, 1 H); 4,28 (dd, J=5,5 y 14,5 Hz, 1 H); 4,74 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 4,79 (m, 1 H); 4,92 (s, 1 H); 5,18 (d, J=16,9 Hz, 1 H)
EJEMPLO-143	(6R)-9-[(3-Metilisoxazol-4-il)metil]-2-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-(trifluorometil)-7,8-dihidro-6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	414		0,97	98	b; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 458 (pico base)	1,07 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,18 (s ancho, 4H); 2,35 (m, 1 H); 3,04 (dt, J=3,9 y 12,7 Hz, 1 H); 3,23 a 3,42 (m, 3 H); 3,52 (dd, J=3,1 y 11,4 Hz, 1 H); 3,62 a 3,71 (m, 2 H); 3,85 (dd, J=3,4 y 11,5 Hz, 1 H); 4,26 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,61 (d, J=15,4 Hz, 1 H); 4,72 (d, J=15,4 Hz, 1 H); 4,87 (s, 1 H); 5,64 (m, 1 H); 8,71 (s, 1 H)
EJEMPLO-144	(6R)-2-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-6-(trifluorometil)-9-[[3-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-5-il]metil]-7,8-dihidro-6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	469	467	1,16	98	b	0,88 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,24 (m, 1 H); 2,48 (m, 1 H); 2,93 (dt, J=3,7 y 12,7 Hz, 1 H); 3,30 (dt, J=3,1 y 11,6 Hz, 1 H); 3,44 (dd, J=2,9 y 11,4 Hz, 1 H); 3,47 (d ancho, J=12,7 Hz, 1 H); 3,60 (d, J=11,4 Hz, 1 H); 3,65 a 3,78 (m, 2 H); 3,80 (dd, J=3,1 y 11,6 Hz, 1 H); 4,10 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,89 (s, 1 H); 5,07 (d, J=17,3 Hz, 1 H); 5,21 (d, J=17,3 Hz, 1 H); 5,67 (m, 1 H)
EJEMPLO-145	(6R)-9-Acetonil-2-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-(trifluorometil)-7,8-dihidro-6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	375		0,85	98	b	1,05 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,09 (s, 3 H); 2,14 (m, 1 H); 2,39 (m, 1 H); 2,98 (dt, J=3,9 y 12,7 Hz, 1 H); 3,30 a 3,58 (m parcialmente enmascarado, 5 H); 3,65 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,84 (dd, J=3,5 y 11,4 Hz, 1 H); 4,17 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,23 (d, J=17,7 Hz, 1 H); 4,37 (d, J=17,7 Hz, 1 H); 4,85 (s, 1 H); 5,65 (m, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-146	(6R)-3-Fluoro-9-[(3-metiloxazol-4-il)metil]-2-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-(trifluorometil)-7,8-dihidro-6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	432		1,03	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 476 (pico base)	1,17 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,17 (s, 3 H); 2,21 (m, 1 H); 2,36 (m, 1 H); 3,20 a 3,47 (m parcialmente enmascarado, 4 H); 3,59 (dd, J=2,7 y 11,4 Hz, 1 H); 3,64 (d, J=11,4 Hz, 1 H); 3,80 a 3,87 (m, 2 H); 4,34 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,56 (d, J=15,6 Hz, 1 H); 4,71 (d, J=15,6 Hz, 1 H); 5,57 (m, 1 H); 8,71 (s, 1 H)
EJEMPLO-147	(6R)-9-[(3-Ciclopropil-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil]-3-fluoro-2-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-(trifluorometil)-7,8-dihidro-6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	459	457	1,11	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 503 (pico base)	0,82 (m, 2 H); 1,04 (m, 2 H); 1,08 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,10 (m, 1 H); 2,22 (m, 1 H); 2,45 (m, 1 H); 3,22 (dt, J=3,2 y 13,0 Hz, 1 H); 3,36 (dt, J=2,9 y 11,8 Hz, 1 H); 3,51 (dd, J=2,9 y 11,4 Hz, 1 H); 3,55 a 3,68 (m, 3 H); 3,73 (d ancho, J=13,0 Hz, 1 H); 3,79 (dd, J=2,9 y 11,8 Hz, 1 H); 4,19 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,87 (d, J=17,2 Hz, 1 H); 4,94 (d, J=17,2 Hz, 1 H); 5,58 (m, 1 H)
EJEMPLO-148	(6R)-9-Acetonil-3-fluoro-2-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-(trifluorometil)-7,8-dihidro-6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	393	391	0,91	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 437 (pico base)	1,16 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,08 (s, 3 H); 2,16 (m, 1 H); 2,39 (m, 1 H); 3,26 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,35 a 3,50 (m, 3 H); 3,56 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,62 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,76 (d ancho, J=13,2 Hz, 1 H); 3,81 (dd, J=3,2 y 11,3 Hz, 1 H); 4,23 (m, 1 H); 4,26 (d, J=17,9 Hz, 1 H); 4,32 (d, J=17,9 Hz, 1 H); 5,57 (m, 1 H)
EJEMPLO-149	(6R)-3-Fluoro-2-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-9-[(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil]-6-(trifluorometil)-7,8-dihidro-6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	433	431	0,97	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 477 (pico base)	Para este lote, todas las señales son anchas con: 1,04 (m, 3 H); 2,21 (m, 1 H); 2,30 (s, 3 H); 2,40 a 2,53 (enmascarado, 1 H); 3,18 a 3,84 (m parcialmente enmascarado, 9 H); 4,22 (m, 1 H); 4,95 (s, 1 H); 5,59 (m, 1 H)
EJEMPLO-150	(2S)-8-(3,3-Dimetilmorfolin-4-il)-1-fenacil-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	451		1,17	98	b	0,98 (s, 3 H); 1,15 (s, 3 H); 2,25 (m, 1 H); 2,43 (m, 1 H); 3,10 (t, J=5,4 Hz, 2 H); 3,17 (m, 2 H); 3,29 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,43 a 3,58 (m, 2 H); 4,35 (dd, J=5,5 y 14,4 Hz, 1 H); 4,62 (m, 1 H); 4,85 (d, J=18,3 Hz, 1 H); 5,04 (s, 1 H); 5,56 (d, J=18,3 Hz, 1 H); 7,56 (t, J=7,8 Hz, 2 H); 7,68 (t, J=7,8 Hz, 1 H); 8,02 (d, J=7,8 Hz, 2 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-151	(2S)-1-[(5-Cloro-2-tienil)metil]-8-[(3R,5R)-3,5-dimetilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	463		1,05	98	b	1,15 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,20 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 1,99 (m, 1 H); 2,37 (m, 1 H); 3,19 (dt, J=5,4 y 14,4 Hz, 1 H); 3,52 (d ancho, J=11,5 Hz, 2 H); 3,70 (dd, J=5,4 y 11,5 Hz, 2 H); 4,04 (m ancho, 1 H); 4,14 (m ancho, 1 H); 4,21 (dd, J=5,4 y 14,4 Hz, 1 H); 4,63 (d ancho, J=15,9 Hz, 2 H); 4,90 (s, 1 H); 5,25 (d, J=15,9 Hz, 1 H); 6,96 (d, J=3,9 Hz, 1 H); 6,98 (d, J=3,9 Hz, 1 H)
EJEMPLO-152	(2S)-1-[(5-Cloro-2-tienil)metil]-8-[(3R,5R)-3,5-dimetilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	463		1,03	88	b	1,15 (d, J=6,4 Hz, 6 H); 2,05 (m, 1 H); 2,38 (m, 1 H); 3,21 (dt, J=5,6 y 14,4 Hz, 1 H); 3,56 (m, 2 H); 3,92 a 4,03 (m, 4 H); 4,24 (dd, J=5,6 y 14,4 Hz, 1 H); 4,62 (d ancho, J=16,1 Hz, 2 H); 4,89 (s, 1 H); 5,34 (d, J=16,1 Hz, 1 H); 6,95 (d, J=3,9 Hz, 1 H); 6,96 (d, J=3,9 Hz, 1 H)
EJEMPLO-153	(2S)-8-[(3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolin-4-il]-1-phenacil-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	451		0,89	98	b	Para este lote, todas las señales son anchas con: 0,89 (d, J=6,4 Hz, 6 H); 2,27 (m, 1 H); 2,43 (m, 1 H); 3,29 (enmascarado, 1 H); 3,39 (m, 2 H); 3,76 (m, 2 H); 3,90 (m, 2 H); 4,39 (m, 1 H); 4,61 (m, 1 H); 4,70 (d, J=17,9 Hz, 1 H); 4,78 (s, 1 H); 5,73 (d, J=17,9 Hz, 1 H); 7,55 (t, J=7,7 Hz, 2 H); 7,68 (t, J=7,7 Hz, 1 H); 8,03 (d, J=7,7 Hz, 2 H)
EJEMPLO-154	(2S)-1-[[2-(Difluorometil)pirazol-3-il]metil]-8-[(3R,5R)-3,5-dimetilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	463		1,13	95	b; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 507 (pico base)	0,94 (d, J=6,4 Hz, 6 H); 2,41 (m, 2 H); 3,25 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,49 (d dividido, J=11,2 Hz, 2 H); 3,78 (m, 2 H); 3,96 (d dividido, J=11,2 Hz, 2 H); 4,28 (m, 1 H); 4,67 (d, J=17,1 Hz, 1 H); 4,77 (m, 1 H); 4,83 (s, 1 H); 5,43 (d, J=17,1 Hz, 1 H); 6,32 (s ancho, 1 H); 7,64 (d, J=1,0 Hz, 1 H); 7,85 (t, J=58,1 Hz, 1 H)
EJEMPLO-155	(2S)-8-[(3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolin-4-il]-1-[(3-metilisoxazol-5-il)metil]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	428		1	98	b; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 472 (pico base)	1,05 (d, J=6,6 Hz, 6 H); 2,16 (s, 3 H); 2,25 (m, 1 H); 2,41 (m, 1 H); 3,24 (dt, J=5,4 y 14,4 Hz, 1 H); 3,54 (d dividido, J=11,2 Hz, 2 H); 3,83 (m, 2 H); 3,98 (d dividido, J=11,2 Hz, 2 H); 4,27 (dd, J=5,4 y 14,4 Hz, 1 H); 4,60 (d, J=17,1 Hz, 1 H); 4,75 (m, 1 H); 4,83 (s, 1 H); 5,25 (d, J=17,1 Hz, 1 H); 6,23 (s, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLQ-156	(2S)-1-[(6-cloro-3-piridil)metil]-8-[(3R,5R)-3,5-dimetilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	458		1,08	98	b; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 502 (pico base)	0,91 (d, J=6,4 Hz, 6 H); 2,39 (m, 2 H); 3,28 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,47 (d dividido, J=11,2 Hz, 2 H); 3,73 (m, 2 H); 3,93 (d dividido, J=11,2 Hz, 2 H); 4,26 (m, 1 H); 4,57 (d, J=16,6 Hz, 1 H); 4,75 (m, 1 H); 4,82 (s, 1 H); 5,22 (d, J=16,6 Hz, 1 H); 7,44 (d, J=8,3 Hz, 1 H); 7,70 (dd, J=2,4 y 8,3 Hz, 1 H); 8,30 (d, J=2,4 Hz, 1 H)
EJEMPLQ-157	(2S)-1-[(2-Cloro-4-piridil)metil]-8-[(3R,5R)-3,5-dimetilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	458	456	1,06	97	b; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 502 (pico base)	0,86 (d, J=6,4 Hz, 6 H); 2,43 (m, 2 H); 3,29 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,45 (d dividido, J=11,2 Hz, 2 H); 3,67 (m, 2 H); 3,91 (d dividido, J=11,2 Hz, 2 H); 4,28 (m, 1 H); 4,58 (d, J=17,4 Hz, 1 H); 4,80 (m, 1 H); 4,82 (s, 1 H); 5,14 (d, J=17,4 Hz, 1 H); 7,26 (d ancho, J=5,1 Hz, 1 H); 7,38 (s ancho, 1 H); 8,30 (d, J=5,1 Hz, 1 H)
EJEMPLQ-158	(2S)-8-[(3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolin-4-il]-1-(oxazol-2-ilmetil)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	414		0,93	98	b	1,00 (d, J=6,4 Hz, 6 H); 2,22 (m, 1 H); 2,44 (m, 1 H); 3,26 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,54 (d dividido, J=11,2 Hz, 2 H); 3,82 (m, 2 H); 3,97 (d dividido, J=11,2 Hz, 2 H); 4,32 (dd, J=5,4 y 14,4 Hz, 1 H); 4,62 (d, J=17,1 Hz, 1 H); 4,78 (m, 1 H); 4,80 (s, 1 H); 5,29 (d, J=17,1 Hz, 1 H); 7,13 (s, 1 H); 8,02 (s, 1 H)
EJEMPLQ-159	(2S)-1-(2-Cloro-4-piridil)-8-[(3R,5R)-3,5-dimetilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	444		1,08	98	b; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 488 (pico base)	1,01 (d, J=6,4 Hz, 6 H); 2,45 (m, 2 H); 3,39 (m, 1 H); 3,51 (dd, J=2,9 y 11,2 Hz, 2 H); 3,63 (m, 2 H); 3,96 (dd, J=2,9 y 11,2 Hz, 2 H); 4,31 (m, 1 H); 4,91 (s, 1 H); 5,13 (m, 1 H); 7,49 (dd, J=1,7 y 5,4 Hz, 1 H); 7,70 (d, J=1,7 Hz, 1 H); 8,45 (d, J=5,4 Hz, 1 H)
EJEMPLQ-160	(2S)-8-[(3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolin-4-il]-1-(3-piridil)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	410		0,85	98	a; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 454 (pico base)	0,92 (d, J=6,4 Hz, 6 H); 2,41 a 2,53 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,37 (m, 1 H); 3,47 (d dividido, J=11,2 Hz, 2 H); 3,54 (m, 2 H); 3,91 (d dividido, J=11,2 Hz, 2 H); 4,39 (m, 1 H); 4,83 (s, 1 H); 4,97 (m, 1 H); 7,47 (dd, J=4,8 y 7,9 Hz, 1 H); 7,84 (d ancho, J=7,9 Hz, 1 H); 8,51 (dd, J=1,2 y 4,8 Hz, 1 H); 8,58 (d, J=2,2 Hz, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-161	(2S)-1-(3,5-Difluorofenil)-8-(8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octan-3-il)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	443		0,93	90	a; ES: [M-H+HCO ₂ H] ⁻ m/z 487 (pico base)	1,42 a 1,59 (m, 2 H); 1,72 (m, 2 H); 2,44 (m, 2 H); 2,72 (d ancho, J=13,4 Hz, 1 H); 2,78 (d ancho, J=13,4 Hz, 1 H); 3,24 a 3,40 (m parcialmente enmascarado, 3 H); 4,23 (m, 2 H); 4,35 (d ancho, J=14,5 Hz, 1 H); 4,93 (s, 1 H); 5,01 (m, 1 H); 7,16 a 7,34 (m, 3 H)
EJEMPLO-162	(2S)-1-[(5-Cloro-2-tienil)metil]-8-(8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octan-3-il)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	461		0,99	97	a; ES: [M-H+HCO ₂ H] ⁻ m/z 505 (pico base)	1,65 a 1,85 (m, 4 H); 1,93 (m, 1 H); 2,35 (m, 1 H); 2,95 (d ancho, J=13,3 Hz, 2 H); 3,16 (dt, J=5,4 y 14,2 Hz, 1 H); 3,67 a 3,87 (m ancho, 2 H); 4,19 (dd, J=5,4 y 14,2 Hz, 1 H); 4,36 (m, 2 H); 4,63 (d ancho, J=15,4 Hz, 2 H); 4,92 (s, 1 H); 5,18 (d, J=15,4 Hz, 1 H); 6,96 (d, J=3,9 Hz, 1 H); 7,04 (d, J=3,9 Hz, 1 H)
EJEMPLO-163	(2S)-8-(8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octan-3-il)-1-phenacil-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	449	447	0,84	98	a	1,28 (m, 1 H); 1,43 a 1,69 (m, 4 H); 2,23 (m, 1 H); 2,43 (m, 1 H); 2,59 (m, 1 H); 2,68 (m, 1 H); 3,23 (dt, J=5,3 y 14,4 Hz, 1 H); 3,372 (m, 2 H); 3,96 (m, 1 H); 4,05 (m, 1 H); 4,34 (dd, J=5,3 y 14,4 Hz, 1 H); 4,65 (m, 1 H); 4,71 (d, J=17,6 Hz, 1 H); 4,83 (s, 1 H); 5,51 (d, J=17,6 Hz, 1 H); 7,57 (t, J=7,6 Hz, 2 H); 7,69 (t, J=7,6 Hz, 1 H); 8,03 (d, J=7,6 Hz, 1 H)
EJEMPLO-164	(2S)-1-(Isoxazol-5-ilmetil)-8-(8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octan-3-il)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	412	410	0,79	98	a; ES: [M-H+HCO ₂ H] ⁻ m/z 456 (pico base)	1,44 a 1,56 (m, 2 H); 1,73 (m, 2 H); 2,20 (m, 1 H); 2,40 (m, 1 H); 2,81 (m, 2 H); 3,21 (dt, J=5,4 y 14,4 Hz, 1 H); 3,53 a 3,68 (m, 2 H); 4,19 a 4,30 (m, 3 H); 4,81 (d ancho, J=16,6 Hz, 2 H); 4,87 (s, 1 H); 5,10 (d, J=16,6 Hz, 1 H); 6,35 (d, J=1,7 Hz, 1 H); 8,47 (d, J=1,7 Hz, 1 H)
EJEMPLO-165	(2S)-1-[2-Clorotiazol-5-il)metil]-8-(8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octan-3-il)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	462		0,94	98	a	1,65 a 1,87 (m, 4 H); 1,98 (m, 1 H); 2,34 (m, 1 H); 2,97 (m, 2 H); 3,15 (dt, J=5,0 y 14,2 Hz, 1 H); 3,75 (m, 2 H); 4,18 (dd, J=5,0 y 14,2 Hz, 1 H); 4,36 (m, 2 H); 4,67 (m, 1 H); 4,76 (d, J=15,7 Hz, 1 H); 4,93 (s, 1 H); 5,14 (d, J=15,7 Hz, 1 H); 7,73 (s, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-166	(2S)-1-[[2-(Difluorometil)pirazol-3-il]metil]-8-(8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octan-3-il)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	461		0,81	98	a; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 505 (pico base)	1,35 a 1,52 (m, 2 H); 1,70 (m, 2 H); 2,22 a 2,44 (m, 2 H); 2,71 a 2,80 (m, 2 H); 3,23 (dt, J=4,6 y 14,2 Hz, 1 H); 3,47 (d ancho, J=12,7 Hz, 1 H); 3,56 (d ancho, J=12,7 Hz, 1 H); 4,18 a 4,29 (m, 3 H); 4,73 (m, 1 H); 4,84 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 4,87 (s, 1 H); 5,22 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 6,30 (d, J=1,7 Hz, 1 H); 7,65 (d, J=1,7 Hz, 1 H); 7,87 (t, J=58,1 Hz, 1 H)
EJEMPLO-167	(2S)-1-[[1-(Difluorometil)pirazol-3-il]metil]-8-(8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octan-3-il)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	461		0,83	98	a	1,38 a 1,54 (m, 2 H); 1,71 (m, 2 H); 2,18 (m, 1 H); 2,39 (m, 1 H); 2,78 (m, 2 H); 3,21 (dt, J=4,6 y 14,2 Hz, 1 H); 3,52 a 3,72 (m, 2 H); 4,19 a 4,28 (m, 3 H); 4,56 (d, J=15,9 Hz, 1 H); 4,72 (s, 1 H); 4,84 (s, 1 H); 5,05 (d, J=15,9 Hz, 1 H); 6,38 (d, J=2,6 Hz, 1 H); 7,72 (t, J=59,2 Hz, 1 H); 8,12 (d, J=2,6 Hz, 1 H)
EJEMPLO-168	(2S)-1-[[6-Cloro-3-piridil]metil]-8-(8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octan-3-il)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	456		0,91	98	a; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 500 (pico base)	1,23 a 1,49 (m, 2 H); 1,68 (m, 2 H); 2,24 a 2,42 (m, 2 H); 2,71 a 2,81 (m, 2 H); 3,24 (dt, J=5,2 y 14,2 Hz, 1 H); 3,47 (d ancho, J=12,8 Hz, 1 H); 3,55 (d ancho, J=12,8 Hz, 1 H); 4,16 a 4,26 (m, 3 H); 4,67 (d, J=16,4 Hz, 1 H); 4,81 (m, 1 H); 4,85 (s, 1 H); 5,02 (d, J=16,4 Hz, 1 H); 7,45 (d, J=8,3 Hz, 1 H); 7,74 (dd, J=2,7 y 8,3 Hz, 1 H); 8,33 (d, J=2,7 Hz, 1 H)
EJEMPLO-169	(2S)-1-(Isoxazol-3-ilmetil)-8-(8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octan-3-il)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	412	410	0,93	98	a; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 456 (pico base)	1,40 a 1,55 (m, 2 H); 1,72 (m, 2 H); 2,20 (m, 1 H); 2,39 (m, 1 H); 2,76 a 2,84 (m, 2 H); 3,21 (dt, J=4,8 y 14,4 Hz, 1 H); 3,56 (d ancho, J=12,5 Hz, 1 H); 3,66 (d ancho, J=12,5 Hz, 1 H); 4,20 a 4,29 (m, 3 H); 4,67 (d, J=16,4 Hz, 1 H); 4,75 (m, 1 H); 4,86 (s, 1 H); 5,10 (d, J=16,4 Hz, 1 H); 6,48 (d, J=1,7 Hz, 1 H); 8,82 (d, J=1,7 Hz, 1 H)
EJEMPLO-170	(2S)-8-(8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octan-3-il)-1-[2-oxo-2-(3-piridil)etil]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	450	448	0,83	98	b	1,45 a 1,71 (m, 4 H); 2,22 (m, 1 H); 2,44 (m, 1 H); 2,60 (d ancho, J=12,7 Hz, 1 H); 2,70 (d ancho, J=12,7 Hz, 1 H); 3,24 (dt, J=4,6 y 14,2 Hz, 1 H); 3,39 (d ancho, J=12,7 Hz, 2 H); 4,01 (d, J=5,4 Hz, 1 H); 4,07 (d, J=5,4 Hz, 1 H); 4,34 (dd, J=4,6 y 14,2 Hz, 1 H); 4,64 (m, 1 H); 4,78 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 4,83 (s, 1 H); 5,53 (d, J=17,6 Hz, 1 H); 7,61 (dd, J=4,9 y 7,8 Hz, 1 H); 8,37 (d, J=7,8 Hz, 1 H); 8,85 (dd, J=1,5 y 4,9 Hz, 1 H); 9,20 (d, J=1,5 Hz, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-171	(2S)-8-(8-Oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octan-3-il)-1-[2-oxo-2-(2-piridil)etil]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	450		1,01	98	b	1,26 (m, 1 H); 1,39 a 1,69 (m, 3 H); 2,22 (m, 1 H); 2,44 (m, 1 H); 2,55 a 2,71 (m, 2 H); 3,18 a 3,38 (m parcialmente enmascarado, 3 H); 3,97 (d, J=5,4 Hz, 1 H); 4,04 (d, J=5,4 Hz, 1 H); 4,34 (m, 1 H); 4,71 (s, 1 H); 4,81 (s, 1 H); 4,87 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 5,58 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 7,73 (m, 1 H); 7,97 (d, J=7,8 Hz, 1 H); 8,06 (dt, J=1,2 y 7,8 Hz, 1 H); 8,77 (d ancho, J=4,5 Hz, 1 H)
EJEMPLO-172	(2S)-8-[(2R)-2-Etilmorfolin-4-il]-1-[2-oxo-2-(2-piridil)etil]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	452		1,16	98	b	0,65 (t, J=7,5 Hz, 3 H); 0,94 a 1,26 (m, 2 H); 2,11 (dd, J=10,8 y 12,8 Hz, 1 H); 2,22 (m, 1 H); 2,45 (m, 1 H); 2,61 (dt, J=3,6 y 12,5 Hz, 1 H); 3,01 (m, 1 H); 3,10 a 3,61 (m, 4 H); 3,67 (d ancho, J=12,8 Hz, 1 H); 4,35 (m, 1 H); 4,70 (m, 1 H); 4,90 (d, J=18,3 Hz, 1 H); 4,95 (s, 1 H); 5,59 (d, J=18,3 Hz, 1 H); 7,72 (ddd, J=1,4 y 4,8 y 7,5 Hz, 1 H); 7,96 (d ancho, J=7,5 Hz, 1 H); 8,06 (dt, J=1,7 y 7,5 Hz, 1 H); 8,76 (ddd, J=0,8 y 1,7 y 4,8 Hz, 1 H)
EJEMPLO-173	(2S)-8-[(2S)-2-Etilmorfolin-4-il]-1-[2-oxo-2-(2-piridil)etil]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	452	450	1,15	98	b	0,57 (t, J=7,4 Hz, 3 H); 0,83 a 1,22 (m, 2 H); 2,14 a 2,29 (m, 2 H); 2,44 (m, 1 H); 2,57 (dt, J=3,4 y 12,7 Hz, 1 H); 2,88 (m, 1 H); 3,16 a 3,33 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,51 (d ancho, J=12,7 Hz, 1 H); 3,61 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,71 (d ancho, J=12,7 Hz, 1 H); 4,35 (dd, J=5,7 y 14,5 Hz, 1 H); 4,69 (m, 1 H); 4,94 (d, J=18,3 Hz, 1 H); 4,96 (s, 1 H); 5,57 (d, J=18,3 Hz, 1 H); 7,72 (ddd, J=1,4 y 4,8 y 7,6 Hz, 1 H); 7,97 (d ancho, J=7,6 Hz, 1 H); 8,06 (dt, J=1,7 y 7,6 Hz, 1 H); 8,76 (ddd, J=0,9 y 1,7 y 4,8 Hz, 1 H)
EJEMPLO-174	(2S)-8-[(2R)-2-Metilmorfolin-4-il]-1-[2-oxo-2-(2-piridil)etil]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	438		1,06	98	b	0,76 (d, J=6,1 Hz, 3 H); 2,06 (dd, J=10,6 y 13,0 Hz, 1 H); 2,22 (m, 1 H); 2,45 (m, 1 H); 2,57 (dt, J=3,6 y 12,7 Hz, 1 H); 3,10 a 3,37 (m parcialmente enmascarado, 3 H); 3,46 a 3,55 (m, 2 H); 3,61 (d ancho, J=12,7 Hz, 1 H); 4,35 (dd, J=5,4 y 14,5 Hz, 1 H); 4,71 (m, 1 H); 4,88 (d, J=18,0 Hz, 1 H); 4,94 (s, 1 H); 5,60 (d, J=18,0 Hz, 1 H); 7,73 (ddd, J=1,4 y 4,8 y 7,6 Hz, 1 H); 7,97 (t ancho, J=7,6 Hz, 1 H); 8,06 (dt, J=1,7 y 7,6 Hz, 1 H); 8,77 (ddd, J=0,9 y 1,7 y 4,8 Hz, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLQ-175	(2S)-8-[(2S)-2-Metilmorfolin-4-il]-1-[2-oxo-2-(2-piridil)etil]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	438		1,06	98	b	0,70 (d, J=6,1 Hz, 3 H); 2,13 a 2,30 (m, 2 H); 2,43 (m, 1 H); 2,52 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,10 (m, 1 H); 3,12 a 3,34 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,51 (m, 1 H); 3,57 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,65 (d ancho, J=12,8 Hz, 1 H); 4,34 (dd, J=5,6 y 14,4 Hz, 1 H); 4,70 (m, 1 H); 4,91 (s, 1 H); 4,93 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 5,55 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 7,73 (ddd, J=1,2 y 4,5 y 7,5 Hz, 1 H); 7,97 (d ancho, J=7,5 Hz, 1 H); 8,06 (dt, J=1,7 y 7,5 Hz, 1 H); 8,77 (d ancho, J=4,5 Hz, 1 H)
EJEMPLQ-176	(2S)-1-(3,5-Difluorofenil)-8-[(3S)-3-(hidroximetil)morfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	447		0,8	98	a; ES: [M-H+HCO2H] m/z 491 (pico base)	2,39 a 2,47 (m, 2 H); 2,79 (dt, J=4,2 y 12,9 Hz, 1 H); 3,14 a 3,35 (m, 4 H); 3,43 a 3,59 (m, 3 H); 3,69 (dd, J=3,2 y 11,2 Hz, 1 H); 3,88 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 4,35 (d ancho, J=15,2 Hz, 1 H); 4,60 (t ancho, J=5,4 Hz, 1 H); 4,99 (m, 1 H); 5,02 (s, 1 H); 7,17 a 7,26 (m, 3 H)
EJEMPLQ-177	(2S)-1-[(5-Cloro-2-tienil)metil]-8-[(3S)-3-(hidroximetil)morfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	465		0,84	95	a; ES: [M-H+HCO2H] m/z 509 (pico base)	1,95 (m, 1 H); 2,36 (m, 1 H); 3,00 (dt, J=3,9 y 12,0 Hz, 1 H); 3,17 (dt, J=4,0 y 14,6 Hz, 1 H); 3,34 a 3,46 (m, 4 H); 3,69 (dt, J=6,8 y 10,0 Hz, 1 H); 3,86 (dd, J=3,9 y 12,0 Hz, 1 H); 3,91 (m ancho, 1 H); 4,00 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 4,19 (dd, J=3,0 y 14,6 Hz, 1 H); 4,63 (m, 1 H); 4,68 (d, J=15,9 Hz, 1 H); 4,76 (t ancho, J=5,4 Hz, 1 H); 5,01 (s, 1 H); 5,17 (d, J=15,9 Hz, 1 H); 6,95 (d, J=3,9 Hz, 1 H); 7,02 (d, J=3,9 Hz, 1 H)
EJEMPLQ-178	(2S)-1-[(5-Cloro-2-tienil)metil]-8-[(3S)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	449		1	98	a	1,13 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 1,93 (m, 1 H); 2,35 (m, 1 H); 3,05 (dt, J=3,8 y 12,8 Hz, 1 H); 3,17 (dt, J=5,2 y 14,7 Hz, 1 H); 3,39 (dt, J=3,2 y 11,9 Hz, 1 H); 3,53 (dd, J=3,1 y 11,6 Hz, 1 H); 3,66 (d, J=11,6 Hz, 1 H); 3,81 a 3,89 (m, 2 H); 4,15 a 4,23 (m, 2 H); 4,64 (d ancho, J=15,6 Hz, 2 H); 4,97 (s, 1 H); 5,18 (d, J=15,6 Hz, 1 H); 6,96 (d, J=3,9 Hz, 1 H); 7,03 (d, J=3,9 Hz, 1 H)
EJEMPLQ-179	(2S)-2-Metil-7-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1-[2-oxo-2-(2-piridil)etil]-2-(trifluorometil)-3H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	438	436	1,06	98	b	Para este lote, todas las señales son anchas con: 0,81 (d, J=6,5 Hz, 3 H); 1,64 (s, 3 H); 2,87 (m, 1 H); 3,23 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,35 a 3,49 (m, 3 H); 3,70 (m, 1 H); 3,90 (m, 1 H); 4,04 (d, J=13,0 Hz, 1 H); 4,25 (d, J=13,0 Hz, 1 H); 4,78 (s, 1 H); 4,94 (d, J=18,3 Hz, 1 H); 5,33 (d, J=18,3 Hz, 1 H); 7,73 (m, 1 H); 7,95 a 8,10 (m, 2 H); 8,78 (m, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLQ-180	(2S)-2-Metil-7-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1-[2-oxo-2-(3-piridil)etil]-2-(trifluorometil)-3H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	438	436	0,93	98	b	0,81 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,64 (s, 3 H); 2,90 (td, J=3,8 y 12,7 Hz, 1 H); 3,26 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,36 a 3,50 (m, 3 H); 3,72 (dd, J=3,5 y 11,4 Hz, 1 H); 3,98 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,04 (d, J=12,7 Hz, 1 H); 4,25 (d, J=12,7 Hz, 1 H); 4,79 (s, 1 H); 4,91 (d, J=18,3 Hz, 1 H); 5,24 (d, J=18,3 Hz, 1 H); 7,61 (dd, J=4,9 y 8,1 Hz, 1 H); 8,38 (td, J=1,9 y 8,1 Hz, 1 H); 8,84 (dd, J=1,9 y 4,9 Hz, 1 H); 9,22 (d, J=1,9 Hz, 1 H)
EJEMPLQ-181	(2S)-1-[(2-Cloro-4-piridil)metil]-2-metil-7-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	444	442	1,05	98	b	0,81 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,70 (s, 3 H); 2,93 (dt, J=3,9 y 12,5 Hz, 1 H); 3,30 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,40 a 3,48 (m, 2 H); 3,56 (d, J=11,7 Hz, 1 H); 3,79 (dd, J=3,7 y 11,5 Hz, 1 H); 4,02 (m, 1 H); 4,05 (d, J=12,2 Hz, 1 H); 4,20 (d, J=12,2 Hz, 1 H); 4,62 (d, J=17,1 Hz, 1 H); 4,68 (d, J=17,1 Hz, 1 H); 4,80 (s, 1 H); 7,40 (d ancho, J=5,4 Hz, 1 H); 7,53 (s ancho, 1 H); 8,34 (d, J=5,4 Hz, 1 H)
EJEMPLQ-182	(2S)-2-Metil-7-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1-(oxazol-5-ilmetil)-2-(trifluorometil)-3H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	400		0,87	98	b	1,06 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,69 (s, 3 H); 3,01 (dt, J=3,5 y 12,8 Hz, 1 H); 3,37 (dt, J=3,5 y 11,8 Hz, 1 H); 3,52 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,66 (d ancho, J=11,5 Hz, 2 H); 3,86 (dd, J=3,5 y 11,8 Hz, 1 H); 3,93 (d, J=12,5 Hz, 1 H); 4,14 (d, J=12,5 Hz, 1 H); 4,25 (m, 1 H); 4,64 (d, J=16,8 Hz, 1 H); 4,77 (d, J=16,8 Hz, 1 H); 4,81 (s, 1 H); 7,13 (s, 1 H); 8,29 (s, 1 H)
EJEMPLQ-183	(2S)-2-Metil-7-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1-(oxazol-4-ilmetil)-2-(trifluorometil)-3H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	400		0,91	98	b	Para este lote, todas las señales son anchas con: 0,98 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,69 (s, 3 H); 2,98 (dt, J=3,4 y 12,7 Hz, 1 H); 3,36 (m, 1 H); 3,48 a 3,66 (m, 3 H); 3,84 (m, 1 H); 3,92 (d, J=12,5 Hz, 1 H); 4,16 (d, J=12,5 Hz, 1 H); 4,22 (m, 1 H); 4,40 (d, J=16,6 Hz, 1 H); 4,63 (d, J=16,6 Hz, 1 H); 4,78 (s, 1 H); 8,03 (s, 1 H); 8,30 (s, 1 H)
EJEMPLQ-184	(2S)-1-[(2-Cloro-4-piridil)metil]-6-fluoro-2-metil-7-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	462	460	1,11	98	b	0,97 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,69 (s, 3 H); 3,20 (dt, J=3,2 y 13,0 Hz, 1 H); 3,31 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,48 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,54 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,63 (d ancho, J=13,0 Hz, 1 H); 3,73 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 4,01 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,11 (d, J=12,4 Hz, 1 H); 4,24 (d, J=12,4 Hz, 1 H); 4,59 (d, J=17,1 Hz, 1 H); 4,65 (d, J=17,1 Hz, 1 H); 7,39 (dd, J=1,2 y 5,1 Hz, 1 H); 7,53 (s ancho, 1 H); 8,35 (d, J=5,1 Hz, 1 H)

Ejemplo	Nombre	$[M+H]^+$	$[M-H]^-$	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN 1H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLQ-185	(2S)-6-Fluoro-2-metil-7-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1-(3-metil-2-oxobutyl)-2-(trifluorometil)-3H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	421	419	1,12	98	b	1,03 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 1,05 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 1,15 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,53 (s, 3 H); 2,77 (dividido, J=6,8 Hz, 1 H); 3,25 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,39 (dt, J=2,7 y 11,5 Hz, 1 H); 3,52 a 3,63 (m, 2 H); 3,72 a 3,82 (m, 2 H); 4,04 (d, J=12,5 Hz, 1 H); 4,14 a 4,35 (m, 3 H); 4,53 (d, J=18,8 Hz, 1 H)
EJEMPLQ-186	(2S)-6-Fluoro-2-metil-7-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1-(2-oxo-2-tetrahidropiran-4-iletil)-2-(trifluorometil)-3H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	463	461	0,97	98	b	1,16 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,38 a 1,57 (m, 2 H); 1,53 (s, 3 H); 1,65 a 1,80 (m, 2 H); 2,80 (tt, J=3,8 y 11,4 Hz, 1 H); 3,20 a 3,43 (m parcialmente enmascarado, 4 H); 3,55 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,61 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,72 a 3,90 (m, 4 H); 4,04 (d, J=12,7 Hz, 1 H); 4,19 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,23 (d, J=12,7 Hz, 1 H); 4,31 (d, J=18,8 Hz, 1 H); 4,55 (d, J=18,8 Hz, 1 H)
EJEMPLQ-187	(2S)-1-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-6-fluoro-2-metil-7-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	419	417	1,04	98	b	0,74 a 0,99 (m, 4 H); 1,17 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,56 (s, 3 H); 2,15 (m, 1 H); 3,22 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,40 (dt, J=2,0 y 11,5 Hz, 1 H); 3,56 (dd, J=2,7 y 11,5 Hz, 1 H); 3,62 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,73 a 3,85 (m, 2 H); 4,03 (d, J=13,0 Hz, 1 H); 4,20 (m, 1 H); 4,23 (d, J=13,0 Hz, 1 H); 4,35 (d, J=18,7 Hz, 1 H); 4,49 (d, J=18,7 Hz, 1 H)
EJEMPLQ-188	(2S)-2-Metil-7-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1-(3-metil-2-oxobutyl)-2-(trifluorometil)-3H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	403	401	1,06	98	b	0,99 a 1,07 (m, 9 H); 1,54 (s, 3 H); 2,78 (dividido, J=6,9 Hz, 1 H); 2,99 (dt, J=3,7 y 12,7 Hz, 1 H); 3,34 (dt, J=2,9 y 11,7 Hz, 1 H); 3,50 (dd, J=2,8 y 11,4 Hz, 1 H); 3,56 (d ancho, J=12,7 Hz, 1 H); 3,62 (d, J=11,4 Hz, 1 H); 3,82 (dd, J=3,2 y 11,7 Hz, 1 H); 3,95 (d, J=12,5 Hz, 1 H); 4,18 (d ancho, J=12,5 Hz, 2 H); 4,29 (d, J=18,6 Hz, 1 H); 4,57 (d, J=18,6 Hz, 1 H); 4,78 (s, 1 H)
EJEMPLQ-189	(2S)-6-Fluoro-2-metil-7-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1-[2-oxo-2-(3-piridil)etil]-2-(trifluorometil)-3H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	456	454	0,91	98	b	0,94 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,63 (s, 3 H); 3,15 (dt, J=3,4 y 13,2 Hz, 1 H); 3,30 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,46 (s ancho, 2 H); 3,59 a 3,68 (m, 2 H); 4,03 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,13 (d, J=12,7 Hz, 1 H); 4,30 (d, J=12,7 Hz, 1 H); 4,90 (d, J=18,6 Hz, 1 H); 5,21 (d, J=18,6 Hz, 1 H); 7,61 (dd, J=4,9 y 7,9 Hz, 1 H); 8,38 (td, J=2,0 y 7,9 Hz, 1 H); 8,85 (dd, J=2,0 y 4,9 Hz, 1 H); 9,22 (d, J=2,0 Hz, 1 H)

Ejemplo	Nombre	$[M+H]^+$	$[M-H]^-$	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN 1H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-190	(2S)-2-Metil-7-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1-(2-oxo-2-tetrahidropiran-4-iletil)-2-(trifluorometil)-3H-imidazol[1,2-a]pirimidin-5-ona	445	443	0,91	98	b	1,02 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,36 a 1,58 (m, 2 H); 1,53 (s, 3 H); 1,65 a 1,82 (m, 2 H); 2,81 (tt, J=3,6 y 11,3 Hz, 1 H); 2,98 (dt, J=3,6 y 12,7 Hz, 1 H); 3,30 a 3,39 (m, 3 H); 3,49 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,56 (d ancho, J=12,7 Hz, 1 H); 3,63 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,79 a 3,90 (m, 3 H); 3,95 (d, J=12,5 Hz, 1 H); 4,18 (d ancho, J=12,5 Hz, 2 H); 4,32 (d, J=18,8 Hz, 1 H); 4,59 (d, J=18,8 Hz, 1 H); 4,78 (s, 1 H)
EJEMPLO-191	(2S)-1-Bencil-8-(2-metilmorfolin-4-il)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	409		4,06	98	c	1,00 (d, J=6,1 Hz, 3 H); 2,16 a 2,29 (m, 2 H); 2,40 (m, 1 H); 2,68 (dt, J=3,8 y 12,5 Hz, 1 H); 3,16 a 3,37 (m parcialmente enmascarado, 3 H); 3,68 (dd, J=3,1 y 11,4 Hz, 1 H); 3,74 (d ancho, J=12,5 Hz, 1 H); 3,79 (d ancho, J=13,5 Hz, 1 H); 4,23 (dd, J=6,1 y 14,4 Hz, 1 H); 4,55 (d, J=16,1 Hz, 1 H); 4,68 (m, 1 H); 4,96 (s, 1 H); 5,15 (d, J=16,1 Hz, 1 H); 7,20 a 7,26 (m, 2 H); 7,31 (t, J=7,6 Hz, 1 H)
EJEMPLO-192	(2S)-1-Bencil-8-(2-metilmorfolin-4-il)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	409		4,05	98	c	0,99 (d, J=6,1 Hz, 3 H); 2,21 (m, 1 H); 2,32 (dd, J=10,8 y 12,8 Hz, 1 H); 2,40 (m, 1 H); 2,64 (m, 1 H); 3,17 a 3,38 (m parcialmente enmascarado, 3 H); 3,66 a 3,75 (m, 2 H); 3,81 (d ancho, J=12,8 Hz, 1 H); 4,23 (dd, J=6,1 y 14,4 Hz, 1 H); 4,53 (d, J=15,9 Hz, 1 H); 4,67 (m, 1 H); 4,96 (s, 1 H); 5,18 (d, J=15,9 Hz, 1 H); 7,21 a 7,26 (m, 3 H); 7,31 (t, J=7,6 Hz, 2 H)
EJEMPLO-193	(2S)-1-Bencil-8-[2-(fluorometil)morfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	427		4,01	98	c	Para este lote, se observa una mezcla 50 %-50 % de isómeros con: 2,22 (m, 1 H); 2,41 (m, 1 H); 2,47 a 2,59 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 2,65 a 2,78 (m, 1 H); 3,20 a 3,53 (m parcialmente enmascarado, 3 H); 3,76 (m, 2 H); 3,86 (d ancho, J=12,7 Hz, 1 H); 4,18 a 4,46 (m, 3 H); 4,53 (d dividido, J=16,3 Hz, 1 H); 4,68 (m, 1 H); 4,99 (s, 1 H); 5,20 (d dividido, J=16,3 Hz, 1 H); 7,20 a 7,34 (m, 5 H)
EJEMPLO-194	(2S)-1-Bencil-8-[2-(fluorometil)morfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	427		0,93	98	a	2,22 (m, 1 H); 2,40 (m, 1 H); 2,48 (enmascarado, 1 H); 2,73 (m, 1 H); 3,19 a 3,33 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,43 a 3,55 (m, 1 H); 3,76 (m, 2 H); 3,86 (d ancho, J=12,7 Hz, 1 H); 4,19 a 4,45 (m, 3 H); 4,53 (d, J=16,1 Hz, 1 H); 4,69 (m, 1 H); 4,99 (s, 1 H); 5,19 (d, J=16,1 Hz, 1 H); 7,20 a 7,27 (m, 3 H); 7,31 (t, J=7,6 Hz, 2 H)

Ejemplo	Nombre	$[M+H]^+$	$[M-H]^-$	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN 1H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-195	(2S)-1-Bencil-8-[2-(fluorometil)morfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	427		0,93	98	a	2,21 (m, 1 H); 2,40 (m, 1 H); 2,55 (dd, J=10,8 y 12,7 Hz, 1 H); 2,68 (m, 1 H); 3,20 a 3,48 (m parcialmente enmascarado, 3 H); 3,76 (m, 2 H); 3,87 (d ancho, J=12,7 Hz, 1 H); 4,19 a 4,45 (m, 3 H); 4,53 (d, J=16,1 Hz, 1 H); 4,68 (m, 1 H); 5,00 (s, 1 H); 5,20 (d, J=16,1 Hz, 1 H); 7,21 a 7,27 (m, 3 H); 7,31 (t, J=7,6 Hz, 2 H)
EJEMPLO-196	N-Metoxi-N-metil-2-[(2S)-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-oxo-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido][1,2-a]pirimidin-1-ilacetamida	420		0,9	98	b	1,02 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,13 (m, 1 H); 2,36 (m, 1 H); 2,99 (dt, J=3,9 y 12,7 Hz, 1 H); 3,09 (s, 3 H); 3,21 (dt, J=5,2 y 14,2 Hz, 1 H); 3,35 (dt, J=3,4 y 11,4 Hz, 1 H); 3,47 a 3,57 (m, 2 H); 3,63 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,71 (s, 3 H); 3,84 (dd, J=3,4 y 11,4 Hz, 1 H); 4,12 (d, J=17,1 Hz, 1 H); 4,18 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,31 (dd, J=5,2 y 14,2 Hz, 1 H); 4,56 (m, 1 H); 4,91 (s, 1 H); 4,97 (d, J=17,1 Hz, 1 H)
EJEMPLO-197	N-Metoxi-2-[(2S)-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-oxo-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido][1,2-a]pirimidin-1-ilacetamida	406	404	0,71	97	b	1,07 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,19 (m, 1 H); 2,36 (m, 1 H); 2,98 (dt, J=3,4 y 12,7 Hz, 1 H); 3,20 (dt, J=4,9 y 14,4 Hz, 1 H); 3,34 (m, 1 H); 3,46 a 3,72 (m, 3 H); 3,57 (s, 3 H); 3,79 a 3,91 (m, 2 H); 4,16 (m, 1 H); 4,27 (dd, J=4,9 y 14,4 Hz, 1 H); 4,36 (d, J=16,4 Hz, 1 H); 4,60 (m, 1 H); 4,92 (s, 1 H); 11,15 (s ancho, 1 H)
EJEMPLO-198	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-1-(4-piridil)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	396		0,57	98	b	0,92 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,41 a 2,48 (m, 2 H); 2,88 (dt, J=3,7 y 12,7 Hz, 1 H); 3,23 (dt, J=3,1 y 11,9 Hz, 1 H); 3,31 a 3,42 (m, 3 H); 3,52 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,70 a 3,79 (m, 2 H); 4,32 (m, 1 H); 5,01 (s, 1 H); 5,09 (m, 1 H); 7,44 (m, 2 H); 8,61 (m, 2 H)
EJEMPLO-199	(2S)-6-Fluoro-2-metil-7-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1-[2-oxo-2-(2-piridil)etil]-2-(trifluorometil)-3H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona	456	454	1,12	98	b	0,92 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,64 (s, 3 H); 3,11 (m, 1 H); 3,21 a 3,84 (m parcialmente enmascarado, 5 H); 3,94 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,13 (d, J=12,7 Hz, 1 H); 4,30 (d, J=12,7 Hz, 1 H); 4,95 (d, J=18,6 Hz, 1 H); 5,27 (d, J=18,6 Hz, 1 H); 7,74 (m, 1 H); 7,98 (m, 1 H); 8,07 (m, 1 H); 8,77 (d, J=4,9 Hz, 1 H)
EJEMPLO-200	(2S)-1-(2-Hidroxi-2-metilpropil)-2-metil-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidropirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	405		0,95	93	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 449 y m/z 952 (pico base)	0,99 (s, 3 H); 1,10 a 1,14 (m, 6 H); 1,67 (s, 3 H); 2,10 a 2,29 (m, 2 H); 3,05 (dt, J=2,9 y 13,0 Hz, 1 H); 3,22 (d, J=15,4 Hz, 1 H); 3,36 (dt, J=2,9 y 11,8 Hz, 1 H); 3,54 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,57 a 3,73 (m, 3 H); 3,82 a 3,94 (m, 2 H); 4,21 (m, 1 H); 4,29 (d, J=15,4 Hz, 1 H); 4,46 (s, 1 H); 4,94 (s, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-201	(2S)-1-[(5-Isopropil-1,2,4-oxadiazol-3-il)metil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	443		1,11	98	b	0,83 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 1,28 (d, J=7,1 Hz, 6 H); 2,16 (m, 1 H); 2,43 (m, 1 H); 2,91 (dt, J=4,2 y 13,0 Hz, 1 H); 3,18 a 3,32 (m parcialmente enmascarado, 3 H); 3,43 a 3,52 (m, 2 H); 3,59 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,80 (dd, J=3,4 y 11,5 Hz, 1 H); 4,09 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,28 (dd, J=6,1 y 15,2 Hz, 1 H); 4,59 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 4,80 (m, 1 H); 4,91 (s, 1 H); 5,23 (d, J=16,9 Hz, 1 H)
EJEMPLO-202	(2S)-1-[(5-Ciclopropil-1,2,4-oxadiazol-3-il)metil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	441		1,05	98	b	0,84 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 1,05 a 1,05 (m, 2 H); 1,19 a 1,26 (m, 2 H); 2,15 (m, 1 H); 2,30 (m, 1 H); 2,42 (m, 1 H); 2,92 (dt, J=3,7 y 12,7 Hz, 1 H); 3,18 a 3,34 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,43 a 3,52 (m, 2 H); 3,60 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,81 (dd, J=3,7 y 11,5 Hz, 1 H); 4,09 (m, 1 H); 4,27 (dd, J=5,2 y 14,4 Hz, 1 H); 4,53 (d, J=16,6 Hz, 1 H); 4,77 (m, 1 H); 4,90 (s, 1 H); 5,17 (d, J=16,6 Hz, 1 H)
EJEMPLO-203	(2S)-1-[(5-terc-Butil-1,2,4-oxadiazol-3-il)metil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	457		1,19	98	b	0,82 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 1,34 (s, 9 H); 2,16 (m, 1 H); 2,44 (m, 1 H); 2,90 (dt, J=4,0 y 12,8 Hz, 1 H); 3,18 a 3,32 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,43 a 3,51 (m, 2 H); 3,59 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,80 (dd, J=3,7 y 11,5 Hz, 1 H); 4,09 (m, 1 H); 4,29 (dd, J=5,4 y 14,4 Hz, 1 H); 4,60 (d, J=17,1 Hz, 1 H); 4,80 (m, 1 H); 4,91 (s, 1 H); 5,24 (d, J=17,1 Hz, 1 H)
EJEMPLO-204	(2S)-7-Fluoro-1-(2-hidroxietil)-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	381		0,85	96	b; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 425 (pico base)	1,22 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,16 (m, 1 H); 2,36 (s, 1 H); 3,19 a 3,32 (m parcialmente enmascarado, 3 H); 3,45 (dt, J=2,3 y 11,6 Hz, 1 H); 3,55 (m, 1 H); 3,61 (m, 2 H); 3,70 (m, 1 H); 3,83 (m, 2 H); 4,08 (ddd, J=3,6 y 4,7 y 14,4 Hz, 1 H); 4,17 (dd, J=5,4 y 14,4 Hz, 1 H); 4,26 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,61 (m, 1 H); 4,76 (t, J=5,4 Hz, 1 H)
EJEMPLO-205	(2S)-1-[(2S)-2-Hidroxiopropil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	377		0,9	98	b; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 421 (pico base)	1,05 (d, J=6,1 Hz, 3 H); 1,09 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,18 (m, 1 H); 2,34 (m, 1 H); 2,87 (dd, J=9,3 y 13,9 Hz, 1 H); 3,02 (dt, J=3,8 y 12,7 Hz, 1 H); 3,18 (dt, J=4,6 y 14,4 Hz, 1 H); 3,38 (dt, J=3,5 y 11,6 Hz, 1 H); 3,49 a 3,57 (m, 2 H); 3,66 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,86 (dd, J=3,5 y 11,6 Hz, 1 H); 4,04 (m, 1 H); 4,15 (dd, J=2,4 y 13,9 Hz, 1 H); 4,19 (m, 1 H); 4,22 (m, 1 H); 4,62 (m, 1 H); 4,87 (d, J=5,6 Hz, 1 H); 4,91 (s, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-206	(2S)-1-[(2S)-2-Metoxi-2-feniletil]-8-[(1R,5S)-8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octan-3-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	465		1,06	98	a	1,61 a 1,94 (m, 4 H); 2,16 (m, 1 H); 2,43 (m, 1 H); 2,93 (dd, J=2,5 y 12,7 Hz, 1 H); 3,02 (dd, J=2,5 y 12,7 Hz, 1 H); 3,13 (s, 3 H); 3,18 a 3,33 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,71 (m, 2 H); 4,20 (dd, J=5,4 y 14,2 Hz, 1 H); 4,26 (dd, J=2,5 y 14,4 Hz, 1 H); 4,38 (m, 2 H); 4,60 (dd, J=2,5 y 9,5 Hz, 1 H); 4,76 (m, 1 H); 4,91 (s, 1 H); 7,29 a 7,38 (m, 3 H); 7,43 (t, J=7,5 Hz, 2 H)
EJEMPLO-207	(2S)-6-Fluoro-2-metil-7-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1-[(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil]-2-(trifluorometil)-3H-imidazol[1,2-a]pirimidin-5-ona	433		0,99	98	b	1,09 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,70 (s, 3 H); 2,57 (s, 3 H); 3,22 (dt, J=3,2 y 12,7 Hz, 1 H); 3,37 (dt, J=2,9 y 11,2 Hz, 1 H); 3,53 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,60 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,71 a 3,83 (m, 2 H); 4,05 (d, J=12,7 Hz, 1 H); 4,16 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,24 (d, J=12,7 Hz, 1 H); 4,66 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 4,72 (d, J=16,9 Hz, 1 H)
EJEMPLO-208	(2S)-2-Metil-7-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1-[(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil]-2-(trifluorometil)-3H-imidazol[1,2-a]pirimidin-5-ona	415		0,91	98	b	0,92 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,74 (s, 3 H); 2,31 (s, 3 H); 2,93 (dt, J=3,8 y 12,7 Hz, 1 H); 3,31 (dt, J=3,2 y 11,5 Hz, 1 H); 3,43 a 3,52 (m, 2 H); 3,61 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,81 (dd, J=3,2 y 11,5 Hz, 1 H); 4,02 (d, J=12,5 Hz, 1 H); 4,06 (m ancho, 1 H); 4,22 (d, J=12,5 Hz, 1 H); 4,81 (s, 1 H); 4,93 (s, 2 H)
EJEMPLO-209	(2S)-1-[(2R)-2-Hidroxi-2-(3-piridil)etil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	440		0,59	98	b; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 484; ES ⁺ m/z 241 (pico base)	1,16 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 1,62 (m, 1 H); 2,20 (m, 1 H); 3,03 (dt, J=3,7 y 12,7 Hz, 1 H); 3,15 (m, 1 H); 3,22 (dd, J=6,2 y 14,0 Hz, 1 H); 3,42 (m, 1 H); 3,55 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,62 (m, 1 H); 3,67 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,88 (dd, J=3,8 y 11,5 Hz, 1 H); 4,02 (m, 1 H); 4,13 a 4,27 (m, 2 H); 4,58 (dd, J=6,2 y 14,0 Hz, 1 H); 4,89 (s, 1 H); 5,09 (t ancho, J=6,2 Hz, 1 H); 5,72 (s ancho, 1 H); 7,35 (dd, J=4,9 y 7,9 Hz, 1 H); 7,75 (dt, J=1,8 y 7,9 Hz, 1 H); 8,44 a 8,50 (m, 2 H)
EJEMPLO-210	(2S)-1-[(2S)-2-Hidroxi-2-(3-piridil)etil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	440		0,64	98	b; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 484 (pico base)	1,17 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,28 (m, 1 H); 2,40 (m, 1 H); 3,07 (dt, J=3,7 y 12,7 Hz, 1 H); 3,15 (dd ancho, J=10,0 y 14,0 Hz, 2 H); 3,43 (dt, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,56 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,65 (m, 1 H); 3,68 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,88 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 4,22 (dd, J=4,8 y 14,0 Hz, 1 H); 4,30 (m, 1 H); 4,36 (dd, J=2,9 y 14,0 Hz, 1 H); 4,79 (m, 1 H); 4,95 (s, 1 H); 5,07 (dd ancho, J=2,9 y 10,0 Hz, 1 H); 5,86 (s ancho, 1 H); 7,40 (dd, J=4,9 y 7,9 Hz, 1 H); 7,76 (dt, J=1,7 y 7,9 Hz, 1 H); 8,50 (dd, J=1,7 y 4,9 Hz, 1 H); 8,54 (d, J=1,7 Hz, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-211	(2S)-2-Metil-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1-[(5-metil-1,2,4-oxadiazol-3-il)metil]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidropirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	429		0,96	98	b	0,78 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 1,73 (s, 3 H); 2,11 (m, 1 H); 2,53 (m, 1 H); 2,55 (s, 3 H); 2,92 (dt, J=3,2 y 12,7 Hz, 1 H); 3,24 a 3,39 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,44 a 3,51 (m, 2 H); 3,58 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,80 (dd, J=3,5 y 11,6 Hz, 1 H); 4,07 a 4,15 (m, 2 H); 4,78 (d, J=17,1 Hz, 1 H); 4,89 (s, 1 H); 4,99 (d, J=17,1 Hz, 1 H)
EJEMPLO-212	(2S)-1-[(2R)-2-Hidroxi-2-(2-piridil)etil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	440		0,78	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 484 (pico base)	1,11 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,28 (m, 1 H); 2,41 (m, 1 H); 3,04 (dt, J=3,7 y 12,7 Hz, 1 H); 3,13 (dd, J=10,0 y 13,9 Hz, 1 H); 3,22 (dt, J=5,4 y 14,4 Hz, 1 H); 3,39 (dt, J=3,1 y 11,8 Hz, 1 H); 3,55 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,66 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,79 a 3,90 (m, 2 H); 4,24 (dd, J=5,4 y 14,4 Hz, 1 H); 4,37 (m, 1 H); 4,58 (dd, J=2,7 y 13,9 Hz, 1 H); 4,77 (m, 1 H); 4,92 (m, 1 H); 5,09 (m, 1 H); 5,80 (d, J=6,1 Hz, 1 H); 7,26 (ddd, J=1,0 y 5,1 y 7,7 Hz, 1 H); 7,52 (d, J=7,7 Hz, 1 H); 7,81 (dt, J=1,7 y 7,7 Hz, 1 H); 8,50 (d ancho, J=5,1 Hz, 1 H)
EJEMPLO-213	(2S)-1-[(2S)-2-Hidroxi-2-(2-piridil)etil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	440		0,68	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 484 (pico base)	1,12 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,72 (m, 1 H); 2,19 (m, 1 H); 3,01 (dt, J=3,7 y 12,7 Hz, 1 H); 3,14 (dt, J=5,3 y 14,4 Hz, 1 H); 3,40 (m, 2 H); 3,55 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,66 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,68 (d ancho, J=12,8 Hz, 1 H); 3,88 (dd, J=3,7 y 12,7 Hz, 1 H); 4,04 (dd, J=5,3 y 14,4 Hz, 1 H); 4,11 a 4,24 (m, 2 H); 4,53 (dd, J=5,6 y 13,9 Hz, 1 H); 4,89 (s, 1 H); 5,06 (m, 1 H); 5,66 (d, J=4,4 Hz, 1 H); 7,28 (ddd, J=1,0 y 5,1 y 7,7 Hz, 1 H); 7,48 (d, J=8,1 Hz, 1 H); 7,78 (dt, J=1,7 y 7,7 Hz, 1 H); 8,50 (d ancho, J=5,1 Hz, 1 H)
EJEMPLO-214	(2S)-1-[[2-(Difluorometil)pirazol-3-il]metil]-2-metil-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidropirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	463		1,07	98	b	0,64 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,63 (m, 3 H); 2,45 (m, 2 H); 2,87 (dt, J=3,8 y 12,4 Hz, 1 H); 3,20 a 3,34 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,38 a 3,50 (m, 3 H); 3,74 (dd, J=3,4 y 11,2 Hz, 1 H); 4,00 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,10 (m, 1 H); 4,78 (d, J=17,6 Hz, 1 H); 4,92 (s, 1 H); 5,25 (d, J=17,6 Hz, 1 H); 6,38 (s ancho, 1 H); 7,62 (d, J=1,7 Hz, 1 H); 7,86 (t, J=57,9 Hz, 1 H)
EJEMPLO-215	(2S)-1-(Isoxazol-3-ilmetil)-2-metil-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidropirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	414		0,99	98	b	0,79 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,66 (s, 3 H); 2,26 (m, 1 H); 2,47 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 2,91 (dt, J=3,7 y 12,7 Hz, 1 H); 3,25 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,33 a 3,49 (m, 3 H); 3,56 (d, J=11,3 Hz, 1 H); 3,78 (dd, J=3,3 y 11,4 Hz, 1 H); 3,98 a 4,14 (m, 2 H); 4,75 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 4,90 (s, 1 H); 5,06 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 6,52 (d, J=1,7 Hz, 1 H); 8,79 (d, J=1,7 Hz, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-216	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-1-(4-piridilmetil)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	410		0,52	98	b	0,64 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 2,38 a 2,45 (m, 2 H); 2,83 (dt, J=3,8 y 12,8 Hz, 1 H); 3,20 (dt, J=3,2 y 12,2 Hz, 1 H); 3,22 a 3,40 (m parcialmente enmascarado, 3 H); 3,49 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,73 (dd, J=3,4 y 11,7 Hz, 1 H); 3,92 (m, 1 H); 4,27 (m, 1 H); 4,60 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 4,78 (m, 1 H); 4,88 (s, 1 H); 5,08 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 7,23 (d, J=5,6 Hz, 2 H); 8,47 (d, J=5,6 Hz, 2 H)
EJEMPLO-217	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-1-(3-piridilmetil)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	410		0,59	98	b	0,73 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 2,27 a 2,44 (m, 2 H); 2,88 (dt, J=3,9 y 12,7 Hz, 1 H); 3,19 a 3,32 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,39 a 3,47 (m, 2 H); 3,52 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,75 (dd, J=3,5 y 11,4 Hz, 1 H); 4,01 (m, 1 H); 4,23 (dd, J=5,3 y 14,1 Hz, 1 H); 4,59 (d, J=16,1 Hz, 1 H); 4,80 (m, 1 H); 4,89 (s, 1 H); 5,15 (d, J=16,1 Hz, 1 H); 7,32 (dd, J=5,0 y 7,8 Hz, 1 H); 7,64 (d, J=7,8 Hz, 1 H); 8,43 (dd, J=1,7 y 5,0 Hz, 1 H); 8,49 (d, J=1,7 Hz, 1 H)
EJEMPLO-218	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-1-(2-piridilmetil)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	410		0,78	98	b	0,65 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,30 a 2,46 (m, 2 H); 2,84 (dt, J=3,8 y 12,7 Hz, 1 H); 3,20 (dt, J=3,2 y 11,7 Hz, 1 H); 3,30 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,40 (dd, J=2,7 y 11,6 Hz, 2 H); 3,51 (d, J=11,6 Hz, 1 H); 3,74 (dd, J=3,5 y 11,7 Hz, 1 H); 3,99 (m, 1 H); 4,29 (dd, J=5,2 y 14,3 Hz, 1 H); 4,58 (d, J=16,4 Hz, 1 H); 4,80 (m, 1 H); 4,85 (s, 1 H); 5,22 (d, J=16,4 Hz, 1 H); 7,23 (dd ancho, J=5,0 y 7,8 Hz, 1 H); 7,28 (d, J=7,8 Hz, 1 H); 7,72 (dt, J=1,7 y 7,8 Hz, 1 H); 8,47 (d ancho, J=5,0 Hz, 1 H)
EJEMPLO-219	(2S)-1-[2-(4-Fluorofenil)etil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	441		1,29	97	b; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 485 (pico base)	1,17 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,95 (m, 1 H); 2,32 (m, 1 H); 2,81 a 3,22 (m, 4 H); 3,33 a 3,47 (m, 2 H); 3,57 (dd, J=2,9 y 11,6 Hz, 1 H); 3,69 (d ancho, J=11,6 Hz, 2 H); 3,89 (m, 1 H); 4,11 a 4,22 (m, 2 H); 4,28 (m, 1 H); 4,57 (m, 1 H); 4,93 (s, 1 H); 7,14 (t, J=8,3 Hz, 2 H); 7,25 (dd, J=5,6 y 8,3 Hz, 2 H)
EJEMPLO-220	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-1-[2-(2-piridil)etil]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	424		0,69	98	b	1,13 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 1,95 (m, 1 H); 2,31 (m, 1 H); 2,98 a 3,24 (m, 4 H); 3,39 (dt, J=3,4 y 11,7 Hz, 1 H); 3,54 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,61 (m, 1 H); 3,65 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,72 (d ancho, J=13,0 Hz, 1 H); 3,86 (dd, J=3,4 y 11,7 Hz, 1 H); 4,17 (dd, J=5,4 y 14,0 Hz, 1 H); 4,22 a 4,37 (m, 2 H); 4,56 (m, 1 H); 4,91 (s, 1 H); 7,18 a 7,28 (m, 2 H); 7,71 (dt, J=1,8 y 7,6 Hz, 1 H); 8,50 (d ancho, J=4,9 Hz, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-221	(2S)-1-[(2-Fluoro-3-piridil)metil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	428		1	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 472 (pico base)	0,70 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,34 a 2,45 (m, 2 H); 2,86 (dt, J=2,9 y 12,7 Hz, 1 H); 3,18 a 3,32 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,40 (dd ancho, J=2,9 y 11,5 Hz, 2 H); 3,52 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,75 (dd, J=3,4 y 11,5 Hz, 1 H); 3,97 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,25 (m, 1 H); 4,61 (d, J=16,6 Hz, 1 H); 4,81 (m, 1 H); 4,89 (s, 1 H); 5,10 (d, J=16,6 Hz, 1 H); 7,30 (ddd, J=1,6 y 5,3 y 7,1 Hz, 1 H); 7,75 (m, 1 H); 8,10 (d ancho, J=5,3 Hz, 1 H)
EJEMPLO-222	N,N-Dimetil-2-[(2S)-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-oxo-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acetamida	404		0,82	98	b	0,99 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,17 (m, 1 H); 2,35 (m, 1 H); 2,81 (s, 3 H); 2,92 a 3,03 (m, 4 H); 3,20 (dt, J=5,1 y 14,2 Hz, 1 H); 3,36 (dt, J=3,4 y 11,6 Hz, 1 H); 3,47 (d ancho, J=13,0 Hz, 1 H); 3,51 (dd, J=3,1 y 11,6 Hz, 1 H); 3,65 (d, J=11,6 Hz, 1 H); 3,85 (dd, J=3,4 y 11,6 Hz, 1 H); 3,91 (d, J=16,6 Hz, 1 H); 4,20 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,32 (dd, J=5,1 y 14,2 Hz, 1 H); 4,44 (m, 1 H); 4,90 (s, 1 H); 5,02 (d, J=16,6 Hz, 1 H)
EJEMPLO-223	N-Metil-2-[(2S)-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-oxo-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acetamida	390		0,69	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 434 (pico base)	1,02 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 2,22 (m, 1 H); 2,35 (m, 1 H); 2,58 (d, J=4,4 Hz, 3 H); 2,98 (dt, J=2,9 y 13,0 Hz, 1 H); 3,19 (dt, J=4,7 y 14,2 Hz, 1 H); 3,35 (dt, J=2,8 y 11,8 Hz, 1 H); 3,52 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,57 (d ancho, J=13,0 Hz, 1 H); 3,63 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,80 (d, J=16,1 Hz, 1 H); 3,84 (dd, J=2,9 y 11,8 Hz, 1 H); 4,16 a 4,31 (m, 2 H); 4,46 (d, J=16,1 Hz, 1 H); 4,58 (m, 1 H); 4,90 (s, 1 H); 7,86 (q ancho, J=4,4 Hz, 1 H)
EJEMPLO-224	(2S)-1-[(6-Fluoro-2-piridil)metil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	428		1,06	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 472 (pico base)	0,66 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 2,31 a 2,47 (m, 2 H); 2,85 (dt, J=3,9 y 12,7 Hz, 1 H); 3,22 (dt, J=3,3 y 11,6 Hz, 1 H); 3,28 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,37 a 3,44 (m, 2 H); 3,52 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,75 (dd, J=3,3 y 11,6 Hz, 1 H); 4,00 (m, 1 H); 4,29 (dd, J=5,2 y 14,2 Hz, 1 H); 4,57 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 4,82 (m, 1 H); 4,86 (s, 1 H); 5,14 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 7,01 (dd, J=2,2 y 8,2 Hz, 1 H); 7,25 (dd, J=2,2 y 8,2 Hz, 1 H); 7,92 (q, J=8,2 Hz, 1 H)
EJEMPLO-225	(2S)-1-[(2-Isopropoxi-4-piridil)metil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	468		1,15	98	b; ES ⁺ : [M+2H] ²⁺ m/z 234,5 (pico base); ES ⁻ : [M-H+HCO2H] m/z 512 (pico base)	0,67 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,25 (d, J=6,2 Hz, 6 H); 2,39 (m, 2 H); 2,86 (dt, J=3,7 y 12,7 Hz, 1 H); 3,18 a 3,30 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,33 a 3,43 (m, 2 H); 3,49 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,74 (dd, J=3,4 y 11,5 Hz, 1 H); 3,97 (m, 1 H); 4,25 (m, 1 H); 4,49 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 4,78 (m, 1 H); 4,88 (s, 1 H); 5,00 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 5,22 (dividido, J=6,2 Hz, 1 H); 6,54 (s ancho, 1 H); 6,79 (dd, J=1,2 y 5,4 Hz, 1 H); 8,03 (d, J=5,4 Hz, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-226	(2S)-1-[(3-Isopropil-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	443	441	1,07	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 487 (pico base)	0,87 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,22 (d, J=6,8 Hz, 6 H); 2,22 (m, 1 H); 2,46 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 2,85 (dt, J=3,7 y 12,6 Hz, 1 H); 3,02 (dividido, J=6,8 Hz, 1 H); 3,17 a 3,32 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,39 a 3,49 (m, 2 H); 3,57 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,78 (dd, J=3,2 y 11,5 Hz, 1 H); 3,98 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,31 (dd, J=5,1 y 14,4 Hz, 1 H); 4,84 (m, 1 H); 4,90 (d, J=17,1 Hz, 1 H); 4,92 (s, 1 H); 5,19 (d, J=17,1 Hz, 1 H)
EJEMPLO-227	(2S)-1-[(3-Ciclopropil-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	441		1,03	98	b	0,81 (m, 2 H); 0,87 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,05 (m, 2 H); 2,09 (tt, J=4,7 y 8,3 Hz, 1 H); 2,20 (m, 1 H); 2,44 (m, 1 H); 2,87 (dt, J=3,5 y 12,8 Hz, 1 H); 3,18 a 3,32 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,43 (dd, J=2,7 y 11,5 Hz, 2 H); 3,58 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,80 (dd, J=3,5 y 11,5 Hz, 1 H); 3,97 (m, 1 H); 4,30 (dd, J=5,4 y 14,4 Hz, 1 H); 4,84 (d, J=17,2 Hz, 1 H); 4,85 (m, 1 H); 4,92 (s, 1 H); 5,14 (d, J=17,2 Hz, 1 H)
EJEMPLO-228	(2S)-1-[(3-terc-Butil-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	457		1,16	98	b	0,89 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,27 (s, 9 H); 2,21 (m, 1 H); 2,46 (m, 1 H); 2,84 (dt, J=3,9 y 13,0 Hz, 1 H); 3,19 a 3,32 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,43 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,47 (d ancho, J=12,8 Hz, 1 H); 3,57 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,78 (dd, J=3,3 y 11,5 Hz, 1 H); 3,96 (m, 1 H); 4,31 (dd, J=5,4 y 14,4 Hz, 1 H); 4,84 (m, 1 H); 4,92 (d, J=17,4 Hz, 1 H); 4,93 (s, 1 H); 5,19 (d, J=17,4 Hz, 1 H)
EJEMPLO-229	(2S)-1-[(6-Isopropoxi-3-piridil)metil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	468		1,22	98	b	0,84 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,26 (d, J=6,1 Hz, 6 H); 2,23 (m, 1 H); 2,37 (m, 1 H); 2,94 (dt, J=3,9 y 12,8 Hz, 1 H); 3,18 a 3,32 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,46 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,51 (d ancho, J=12,8 Hz, 1 H); 3,56 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,79 (dd, J=3,5 y 11,4 Hz, 1 H); 4,09 (m, 1 H); 4,19 (dd, J=5,5 y 14,4 Hz, 1 H); 4,41 (d, J=15,7 Hz, 1 H); 4,72 (m, 1 H); 4,89 (s, 1 H); 5,16 (d, J=15,7 Hz, 1 H); 5,19 (dividido, J=6,1 Hz, 1 H); 6,67 (d, J=8,6 Hz, 1 H); 7,57 (dd, J=2,4 y 8,6 Hz, 1 H); 8,05 (d, J=2,4 Hz, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-230	(2S)-1-[(2-isopropoxi-3-piridil)metil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	468		1,28	98	b	0,70 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,27 (d, J=6,2 Hz, 3 H); 1,30 (d, J=6,2 Hz, 3 H); 2,26 a 2,44 (m, 2 H); 2,87 (dt, J=2,9 y 12,5 Hz, 1 H); 3,20 a 3,32 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,37 a 3,44 (m, 2 H); 3,49 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,74 (dd, J=3,7 y 11,5 Hz, 1 H); 3,99 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,23 (dd, J=5,5 y 14,4 Hz, 1 H); 4,35 (d, J=16,6 Hz, 1 H); 4,71 (m, 1 H); 4,87 (s, 1 H); 5,09 (d, J=16,6 Hz, 1 H); 5,30 (dividido, J=6,2 Hz, 1 H); 6,88 (dd, J=5,1 y 7,5 Hz, 1 H); 7,43 (d ancho, J=7,5 Hz, 1 H); 8,02 (dd, J=1,6 y 5,1 Hz, 1 H)
EJEMPLO-231	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-1-(tiazol-2-ilmetil)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	416		0,94	98	b	0,87 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,18 (m, 1 H); 2,43 (m, 1 H); 2,94 (dt, J=3,9 y 12,7 Hz, 1 H); 3,18 a 3,32 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,45 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,58 (d ancho, J=11,5 Hz, 2 H); 3,80 (dd, J=3,3 y 11,4 Hz, 1 H); 4,11 (m, 1 H); 4,27 (dd, J=5,6 y 14,4 Hz, 1 H); 4,79 (m, 1 H); 4,84 (d, J=16,4 Hz, 1 H); 4,92 (s, 1 H); 5,41 (d, J=16,4 Hz, 1 H); 7,62 (d, J=3,2 Hz, 1 H); 7,70 (d, J=3,2 Hz, 1 H)
EJEMPLO-232	(2S)-7-Fluoro-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1-(tiazol-2-ilmetil)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	434		2,39	98	k; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 478 (pico base)	1,04 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,19 (m, 1 H); 2,45 (m, 1 H); 3,19 (dt, J=2,9 y 12,7 Hz, 1 H); 3,27 a 3,37 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,49 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,56 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,78 (m, 2 H); 4,15 (q ancho, J=6,6 Hz, 1 H); 4,26 (dd, J=5,4 y 14,4 Hz, 1 H); 4,81 (m, 1 H); 4,87 (d, J=16,6 Hz, 1 H); 5,35 (d, J=16,6 Hz, 1 H); 7,63 (d, J=3,2 Hz, 1 H); 7,71 (d, J=3,2 Hz, 1 H)
EJEMPLO-233	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-1-[2-oxo-2-(1-piperidil)etil]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	444		2,41	98	k; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 488 (pico base)	1,03 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 1,32 a 1,64 (m, 6 H); 2,17 (m, 1 H); 2,34 (m, 1 H); 2,99 (dt, J=3,6 y 12,7 Hz, 1 H); 3,20 (dt, J=5,2 y 14,4 Hz, 1 H); 3,31 a 3,42 (m, 5 H); 3,52 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,56 (d ancho, J=12,7 Hz, 1 H); 3,65 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,84 (dd, J=3,4 y 11,3 Hz, 1 H); 3,92 (d, J=16,6 Hz, 1 H); 4,17 (q ancho, J=6,6 Hz, 1 H); 4,31 (dd, J=5,2 y 14,4 Hz, 1 H); 4,44 (m, 1 H); 4,90 (s, 1 H); 5,05 (d, J=16,6 Hz, 1 H)
EJEMPLO-234	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-1-(2-morfolino-2-oxoetil)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	446		0,8	98	b; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 490 (pico base)	1,04 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,17 (m, 1 H); 2,36 (m, 1 H); 3,00 (dt, J=3,7 y 12,7 Hz, 1 H); 3,21 (dt, J=4,9 y 14,4 Hz, 1 H); 3,31 a 3,64 (m, 11 H); 3,67 (d, J=11,4 Hz, 1 H); 3,86 (dd, J=3,3 y 11,4 Hz, 1 H); 3,97 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 4,20 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,32 (dd, J=4,9 y 14,4 Hz, 1 H); 4,46 (m, 1 H); 4,91 (s, 1 H); 5,06 (d, J=16,9 Hz, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-235	(2S)-7-Fluoro-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1-(2-morfolino-2-oxoetil)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	464		0,85	98	b; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 508 (pico base)	1,16 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,17 (m, 1 H); 2,38 (m, 1 H); 3,23 a 3,66 (m parcialmente enmascarado, 13 H); 3,78 (d ancho, J=12,7 Hz, 1 H); 3,83 (dd, J=2,9 y 11,3 Hz, 1 H); 4,00 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 4,21 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,29 (dd, J=5,4 y 14,4 Hz, 1 H); 4,45 (m, 1 H); 5,00 (d, J=16,9 Hz, 1 H)
EJEMPLO-236	2-[(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-6-oxo-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]-N-fenil-acetamida	452	450	1	98	b	0,84 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 2,21 (m, 1 H); 2,40 (m, 1 H); 2,92 (dt, J=3,8 y 13,0 Hz, 1 H); 3,13 a 3,26 (m, 2 H); 3,43 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,49 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,58 (d ancho, J=13,0 Hz, 1 H); 3,70 (dd, J=3,2 y 11,5 Hz, 1 H); 4,09 (d, J=16,1 Hz, 1 H); 4,20 (m, 1 H); 4,31 (m, 1 H); 4,66 (d ancho, J=16,1 Hz, 2 H); 4,89 (s, 1 H); 7,03 (t, J=7,7 Hz, 1 H); 7,29 (t, J=7,7 Hz, 2 H); 7,54 (d, J=7,7 Hz, 2 H); 10,09 (s ancho, 1 H)
EJEMPLO-237	(2S)-7-Fluoro-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1-[2-oxo-2-(1-piperidil)etil]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	462		1,07	98	b	1,16 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,33 a 1,66 (m, 6 H); 2,18 (m, 1 H); 2,38 (m, 1 H); 3,22 a 3,33 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,35 a 3,47 (m, 5 H); 3,59 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,63 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,78 (d ancho, J=13,0 Hz, 1 H); 3,82 (dd, J=2,9 y 11,6 Hz, 1 H); 3,95 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 4,21 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,29 (dd, J=5,4 y 14,4 Hz, 1 H); 4,45 (m, 1 H); 5,00 (d, J=16,9 Hz, 1 H)
EJEMPLO-238	(2S)-1-Acetil-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	361		0,91	98	b	1,12 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,95 (m, 1 H); 2,38 (s, 3 H); 2,64 (m, 1 H); 3,08 (dt, J=3,6 y 12,8 Hz, 1 H); 3,22 (dt, J=3,9 y 12,2 Hz, 1 H); 3,43 (dt, J=3,5 y 11,9 Hz, 1 H); 3,54 a 3,60 (m, 2 H); 3,66 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,88 (dd, J=3,5 y 11,9 Hz, 1 H); 4,31 (m, 1 H); 4,51 (m, 1 H); 5,28 (s, 1 H); 5,55 (m, 1 H)
EJEMPLO-239	(2S)-2-Metil-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1-(oxazol-2-ilmetil)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidropirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	414		0,93	98	b	0,84 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 1,74 (s, 3 H); 2,13 (m, 1 H); 2,52 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 2,90 (dt, J=3,8 y 12,8 Hz, 1 H); 3,19 a 3,39 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,44 (dd, J=2,9 y 11,7 Hz, 1 H); 3,50 (d ancho, J=12,8 Hz, 1 H); 3,57 (d, J=11,7 Hz, 1 H); 3,79 (dd, J=3,3 y 11,4 Hz, 1 H); 4,02 a 4,15 (m, 2 H); 4,81 (d, J=17,1 Hz, 1 H); 4,88 (s, 1 H); 5,00 (d, J=17,1 Hz, 1 H); 7,11 (d, J=0,7 Hz, 1 H); 7,98 (s ancho, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-240	(2S)-2-Metil-7-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1-[(5-metil-1,2,4-oxadiazol-3-il)metil]-2-(trifluorometil)-3H-imidazol[1,2-a]pirimidin-5-ona	415		0,93	98	b	0,92 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,71 (s, 3 H); 2,56 (s, 3 H); 2,95 (dt, J=3,4 y 12,7 Hz, 1 H); 3,32 (dt, J=3,0 y 11,2 Hz, 1 H); 3,48 (dd, J=3,2 y 11,5 Hz, 1 H); 3,53 (d ancho, J=12,7 Hz, 1 H); 3,62 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,82 (dd, J=3,0 y 11,2 Hz, 1 H); 3,97 (d, J=12,7 Hz, 1 H); 4,12 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,20 (d, J=12,7 Hz, 1 H); 4,69 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 4,76 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 4,79 (s, 1 H)
EJEMPLO-241	(2S)-1-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	401		0,96	98	b	0,76 a 0,94 (m, 4 H); 1,05 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 2,05 a 2,20 (m, 2 H); 2,36 (m, 1 H); 2,97 (dt, J=3,8 y 12,8 Hz, 1 H); 3,20 (dt, J=4,8 y 14,4 Hz, 1 H); 3,34 (dt, J=2,9 y 12,0 Hz, 1 H); 3,50 (dd, J=3,1 y 11,5 Hz, 1 H); 3,56 a 3,66 (m, 2 H); 3,84 (dd, J=3,1 y 11,5 Hz, 1 H); 4,11 (m, 1 H); 4,29 (m, 1 H); 4,30 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 4,54 (m, 1 H); 4,88 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 4,90 (s, 1 H)
EJEMPLO-242	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-1-(2-oxo-2-tiazol-2-iletil)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	444	442	1	97	b	0,72 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,23 (m, 1 H); 2,44 (m, 1 H); 2,82 (dt, J=3,9 y 12,7 Hz, 1 H); 3,15 (dt, J=3,1 y 11,5 Hz, 1 H); 3,24 (dt, J=5,0 y 14,5 Hz, 1 H); 3,30 a 3,39 (m parcialmente enmascarado, 3 H); 3,62 (dd, J=3,1 y 11,5 Hz, 1 H); 3,85 (d ancho, J=6,6 Hz, 1 H); 4,36 (dd, J=5,0 y 14,5 Hz, 1 H); 4,72 (m, 1 H); 4,87 (d, J=17,7 Hz, 1 H); 4,88 (s, 1 H); 5,47 (d, J=17,7 Hz, 1 H); 8,20 (d, J=3,1 Hz, 1 H); 8,29 (d, J=3,1 Hz, 1 H)
EJEMPLO-243	2-[(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-6-oxo-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acetato de ciclopentilo	445		1,17	98	b; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 489 (pico base)	1,07 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 1,48 a 1,60 (m, 6 H); 1,69 a 1,82 (m, 2 H); 2,08 (m, 1 H); 2,40 (m, 1 H); 2,98 (dt, J=3,5 y 12,8 Hz, 1 H); 3,19 (dt, J=4,8 y 14,2 Hz, 1 H); 3,33 (dt, J=3,1 y 11,8 Hz, 1 H); 3,49 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,61 a 3,70 (m, 2 H); 3,84 (dd, J=3,1 y 11,8 Hz, 1 H); 4,08 (m, 1 H); 4,13 (d, J=17,4 Hz, 1 H); 4,30 (dd, J=4,8 y 14,2 Hz, 1 H); 4,40 (d, J=17,4 Hz, 1 H); 4,64 (m, 1 H); 4,93 (s, 1 H); 5,09 (m, 1 H)
EJEMPLO-244	(2S)-1-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	429	427	1,17	98	b	1,02 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,49 a 1,84 (m, 8 H); 2,17 (m, 1 H); 2,37 (m, 1 H); 2,97 (m, 2 H); 3,21 (dt, J=5,3 y 14,2 Hz, 1 H); 3,32 (dt, J=3,1 y 11,6 Hz, 1 H); 3,49 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,55 a 3,65 (m, 2 H); 3,82 (dd, J=3,1 y 11,6 Hz, 1 H); 4,09 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,20 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 4,29 (dd, J=5,3 y 14,2 Hz, 1 H); 4,50 (m, 1 H); 4,90 (s, 1 H); 4,92 (d, J=18,1 Hz, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-245	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-1-(2-oxo-2-tetrahidropiran-4-iletil)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	445	443	0,9	98	b	1,02 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,36 a 1,58 (m, 2 H); 1,66 a 1,77 (m, 2 H); 2,16 (m, 1 H); 2,37 (m, 1 H); 2,72 (tt, J=3,9 y 11,4 Hz, 1 H); 2,97 (dt, J=3,8 y 13,0 Hz, 1 H); 3,21 (dt, J=5,4 y 14,2 Hz, 1 H); 3,34 (dt, J=2,2 y 11,5 Hz, 3 H); 3,49 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,57 (d ancho, J=13,0 Hz, 1 H); 3,62 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,80 a 3,90 (m, 3 H); 4,10 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,23 (d, J=18,3 Hz, 1 H); 4,30 (dd, J=5,4 y 14,2 Hz, 1 H); 4,47 (m, 1 H); 4,90 (s, 1 H); 5,01 (d, J=18,3 Hz, 1 H)
EJEMPLO-246	(2S)-7-Fluoro-1-[(5-isopropil-1,2,4-oxadiazol-3-il)metil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	461		1,17	98	b	1,00 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,28 (d, J=6,8 Hz, 6 H); 2,17 (m, 1 H); 2,46 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,18 (dt, J=3,2 y 12,5 Hz, 1 H); 3,22 a 3,39 (m parcialmente enmascarado, 3 H); 3,51 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,57 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,71 (d ancho, J=12,5 Hz, 1 H); 3,78 (dd, J=3,2 y 11,3 Hz, 1 H); 4,12 (m, 1 H); 4,27 (dd, J=5,4 y 14,2 Hz, 1 H); 4,63 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 4,79 (m, 1 H); 5,18 (d, J=16,9 Hz, 1 H)
EJEMPLO-247	(2S)-1-[(5-Ciclopropil-1,2,4-oxadiazol-3-il)metil]-7-fluoro-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	459		1,11	98	b	1,01 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,04 (m, 2 H); 1,22 (m, 2 H); 2,16 (m, 1 H); 2,31 (m, 1 H); 2,44 (m, 1 H); 3,20 (dt, J=3,2 y 13,0 Hz, 1 H); 3,29 a 3,37 (m, 2 H); 3,51 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,58 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,74 (d ancho, J=12,8 Hz, 1 H); 3,78 (dd, J=3,2 y 11,3 Hz, 1 H); 4,13 (q, J=6,8 Hz, 1 H); 4,26 (dd, J=5,4 y 14,4 Hz, 1 H); 4,56 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 4,77 (m, 1 H); 5,14 (d, J=16,9 Hz, 1 H)
EJEMPLO-248	(2S)-7-Fluoro-1-[(3-isopropil-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	461	459	1,13	97	b	Para este lote, todas las señales son anchas con: 1,03 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 1,22 (d, J=6,6 Hz, 6 H); 2,23 (m, 1 H); 2,47 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 2,96 a 3,16 (m, 2 H); 3,25 a 3,37 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,47 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,56 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,64 (d, J=13,0 Hz, 1 H); 3,75 (d, J=11,0 Hz, 1 H); 4,02 (m, 1 H); 4,29 (m, 1 H); 4,84 (m, 1 H); 4,93 (d, J=17,6 Hz, 1 H); 5,17 (d, J=17,6 Hz, 1 H)
EJEMPLO-249	(2S)-1-[(3-Ciclopropil-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil]-7-fluoro-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	459	457	1,09	98	b	0,82 (m, 2 H); 1,02 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 1,06 (m, 2 H); 2,09 (m, 1 H); 2,21 (m, 1 H); 2,47 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,13 (dt, J=3,4 y 12,8 Hz, 1 H); 3,25 a 3,37 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,48 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,57 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,64 (d ancho, J=12,8 Hz, 1 H); 3,77 (dd, J=2,9 y 11,0 Hz, 1 H); 4,02 (q ancho, J=6,6 Hz, 1 H); 4,28 (dd, J=5,4 y 14,4 Hz, 1 H); 4,81 (m, 1 H); 4,87 (d, J=17,4 Hz, 1 H); 5,13 (d, J=17,4 Hz, 1 H)

Ejemplo	Nombre	$[M+H]^+$	$[M-H]^-$	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN 1H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-250	(2S)-1-[(3-terc-Butil-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil]-7-fluoro-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	475	473	1,23	98	b	1,04 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 1,27 (s, 9 H); 2,22 (m, 1 H); 2,47 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,09 (dt, J=3,4 y 13,2 Hz, 1 H); 3,29 a 3,37 (m, 2 H); 3,48 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,55 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,63 (d ancho, J=13,2 Hz, 1 H); 3,75 (dd, J=2,9 y 11,0 Hz, 1 H); 4,01 (q ancho, J=6,7 Hz, 1 H); 4,30 (dd, J=5,4 y 14,4 Hz, 1 H); 4,83 (m, 1 H); 4,95 (d, J=17,6 Hz, 1 H); 5,17 (d, J=17,6 Hz, 1 H)
EJEMPLO-251	(2S)-7-Fluoro-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-1-[(3-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil]-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	487	485	1,21	92	b	1,00 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,24 (m, 1 H); 2,48 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,09 (dt, J=3,4 y 13,0 Hz, 1 H); 3,28 a 3,38 (m, 2 H); 3,46 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,55 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,62 (d ancho, J=13,0 Hz, 1 H); 3,75 (dd, J=3,1 y 11,5 Hz, 1 H); 4,00 (m, 1 H); 4,30 (dd, J=5,4 y 14,4 Hz, 1 H); 4,87 (m, 1 H); 5,12 (d, J=17,9 Hz, 1 H); 5,38 (d, J=17,9 Hz, 1 H)
EJEMPLO-252	(2S)-2-Metil-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1-(3-metil-2-oxobutil)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidropirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	417		1,08	93	b	0,99 a 1,06 (m, 9 H); 1,48 (s, 3 H); 2,08 (m, 1 H); 2,44 (td, J=3,9 y 14,9 Hz, 1 H); 2,78 (dividido, J=6,8 Hz, 1 H); 2,96 (dt, J=3,7 y 12,7 Hz, 1 H); 3,23 a 3,41 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,48 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,56 (d ancho, J=12,8 Hz, 1 H); 3,61 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,82 (dd, J=3,2 y 11,2 Hz, 1 H); 4,01 a 4,15 (m, 2 H); 4,41 (d, J=18,6 Hz, 1 H); 4,81 (d ancho, J=18,6 Hz, 1 H); 4,91 (s, 1 H)
EJEMPLO-253	(2S)-1-[(2-(1-Metilciclopentil)-2-oxoetil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	443		1,26	98	b	1,04 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,22 (s, 3 H); 1,35 a 1,71 (m, 6 H); 1,88 a 2,06 (m, 2 H); 2,18 (m, 1 H); 2,36 (m, 1 H); 2,98 (dt, J=3,6 y 12,8 Hz, 1 H); 3,22 (dt, J=5,4 y 14,4 Hz, 1 H); 3,31 (dt, J=3,1 y 11,6 Hz, 1 H); 3,48 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,61 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,66 (d ancho, J=12,8 Hz, 1 H); 3,81 (dd, J=3,1 y 11,6 Hz, 1 H); 4,07 (m, 1 H); 4,30 (d ancho, J=18,6 Hz, 2 H); 4,44 (m, 1 H); 4,90 (s, 1 H); 5,21 (d, J=18,6 Hz, 1 H)
EJEMPLO-254	2-[(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-6-oxo-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acetate de isopropilo	419		1,08	98	b	1,07 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 1,15 (d, J=6,2 Hz, 3 H); 1,17 (d, J=6,2 Hz, 3 H); 2,10 (m, 1 H); 2,39 (m, 1 H); 2,98 (dt, J=3,5 y 12,7 Hz, 1 H); 3,20 (dt, J=4,9 y 14,3 Hz, 1 H); 3,33 (dt, J=2,9 y 11,8 Hz, 1 H); 3,49 (dd, J=2,7 y 11,5 Hz, 1 H); 3,64 (d ancho, J=11,5 Hz, 2 H); 3,85 (dd, J=2,9 y 11,8 Hz, 1 H); 4,08 (m, 1 H); 4,13 (d, J=17,4 Hz, 1 H); 4,30 (dd, J=4,9 y 14,3 Hz, 1 H); 4,45 (d, J=17,4 Hz, 1 H); 4,64 (m, 1 H); 4,90 (dividido, J=6,2 Hz, 1 H); 4,93 (s, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-255	(2S)-1-(3,3-Dimetil-2-oxobutil)-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	417	415	1,14	98	b	Para este lote, todas las señales son anchas con: 1,04 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 1,14 (s, 9 H); 2,17 (m, 1 H); 2,36 (m, 1 H); 2,98 (td, J=3,3 y 12,8 Hz, 1 H); 3,18 a 3,37 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,49 (dd, J=2,5 y 11,5 Hz, 1 H); 3,56 a 3,70 (m, 2 H); 3,81 (m, 1 H); 4,09 (m, 1 H); 4,31 (m, 2 H); 4,41 (m, 1 H); 4,90 (s, 1 H); 5,23 (d, J=18,6 Hz, 1 H)
EJEMPLO-256	(2S)-1-Acetonil-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	375		0,85	94	b	Para este lote, todas las señales son anchas con: 1,01 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,08 (s, 3 H); 2,15 (m, 1 H); 2,38 (m, 1 H); 2,96 (m, 1 H); 3,20 (m, 1 H); 3,35 (m, 1 H); 3,50 (d, J=11,7 Hz, 2 H); 3,63 (d, J=11,7 Hz, 1 H); 3,83 (m, 1 H); 4,08 a 4,18 (m, 2 H); 4,31 (m, 1 H); 4,51 (m, 1 H); 4,74 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 4,91 (s, 1 H)
EJEMPLO-257	(2S)-1-[(2-Fluoro-4-piridil)metil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	428	426	0,97	94	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 472 (pico base)	Para este lote, todas las señales son anchas con: 0,63 (d, J=6,5 Hz, 3 H); 2,42 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 2,85 (m, 1 H); 3,18 a 3,43 (m, 4 H); 3,50 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,74 (m, 1 H); 3,94 (m, 1 H); 4,25 (m, 1 H); 4,64 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 4,82 (m, 1 H); 4,89 (s, 1 H); 5,10 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 7,04 (s, 1 H); 7,22 (s, 1 H); 8,14 (d, J=4,8 Hz, 1 H)
EJEMPLO-258	(2S)-1-(2-Ciclohexil-2-oxoetil)-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	443	441	1,25	98	b	Para este lote, todas las señales son anchas con: 1,01 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 1,07 a 1,36 (m, 5 H); 1,56 a 1,88 (m, 5 H); 2,15 (m, 1 H); 2,37 (m, 1 H); 2,47 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 2,96 (m, 1 H); 3,19 (m, 1 H); 3,22 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,49 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,61 (m, 2 H); 3,82 (d, J=14,2 Hz, 1 H); 4,10 (m, 1 H); 4,20 (d, J=18,3 Hz, 1 H); 4,29 (m, 1 H); 4,45 (m, 1 H); 4,89 (s, 1 H); 4,98 (d, J=18,3 Hz, 1 H)
EJEMPLO-259	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-1-(piridazin-4-ilmetil)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	411		0,73	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 455 (pico base)	0,58 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 2,38 a 2,58 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 2,82 (dt, J=3,8 y 12,7 Hz, 1 H); 3,19 (dt, J=2,9 y 11,8 Hz, 1 H); 3,25 a 3,35 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,37 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,48 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,72 (dd, J=3,4 y 11,5 Hz, 1 H); 3,88 (m, 1 H); 4,26 (dd, J=5,4 y 14,2 Hz, 1 H); 4,69 (d, J=17,3 Hz, 1 H); 4,86 (m, 1 H); 4,89 (s, 1 H); 5,06 (d, J=17,3 Hz, 1 H); 7,51 (dd, J=2,3 y 5,3 Hz, 1 H); 9,10 (d ancho, J=5,3 Hz, 1 H); 9,15 (s ancho, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-260	2-[(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-6-oxo-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acetate de terc-butilo	433		1,15	98	b	1,10 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 1,37 (s, 9 H); 2,09 (m, 1 H); 2,38 (m, 1 H); 2,99 (dt, J=3,7 y 13,0 Hz, 1 H); 3,19 (dt, J=3,5 y 14,2 Hz, 1 H); 3,32 (dt, J=2,7 y 11,7 Hz, 1 H); 3,48 (dd, J=2,8 y 11,5 Hz, 1 H); 3,65 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,73 (d ancho, J=13,0 Hz, 1 H); 3,86 (dd, J=2,7 y 11,7 Hz, 1 H); 4,06 (d ancho, J=17,3 Hz, 2 H); 4,30 (dd, J=5,2 y 14,2 Hz, 1 H); 4,35 (d, J=17,3 Hz, 1 H); 4,62 (m, 1 H); 4,93 (s, 1 H)
EJEMPLO-261	2-[2-[(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-6-oxo-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acetil]pirrolidina-1-carboxilato de terc-butilo	530	528	1,24	98	b	A 80 °C, las siguientes están localizadas: 1,11 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,42 (s, 9 H); 1,74 a 1,95 (m, 3 H); 2,04 a 2,28 (m, 2 H); 2,40 (m, 1 H); 3,02 (dt, J=4,2 y 13,0 Hz, 1 H); 3,26 (dt, J=4,8 y 14,3 Hz, 1 H); 3,31 a 3,47 (m, 3 H); 3,52 (dd, J=2,9 y 11,6 Hz, 1 H); 3,62 (d, J=11,6 Hz, 1 H); 3,73 (d ancho, J=13,0 Hz, 1 H); 3,83 (dd, J=3,2 y 11,5 Hz, 1 H); 4,06 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,22 a 4,37 (m, 4 H); 4,91 (s, 1 H); 5,06 (d, J=18,6 Hz, 1 H)
EJEMPLO-262	2-[(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-6-oxo-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acetate de metilo	391		0,92	98	b	1,05 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 2,11 (m, 1 H); 2,39 (m, 1 H); 2,98 (dt, J=3,8 y 13,0 Hz, 1 H); 3,20 (dt, J=5,0 y 14,4 Hz, 1 H); 3,35 (dt, J=3,2 y 11,6 Hz, 1 H); 3,50 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,56 (d ancho, J=13,0 Hz, 1 H); 3,62 (s, 3 H); 3,64 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,85 (dd, J=3,2 y 11,6 Hz, 1 H); 4,12 (m, 1 H); 4,15 (d, J=17,1 Hz, 1 H); 4,30 (dd, J=5,0 y 14,4 Hz, 1 H); 4,50 (d, J=17,1 Hz, 1 H); 4,65 (m, 1 H); 4,93 (s, 1 H)
EJEMPLO-263	2-[(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-6-oxo-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acetamida	376		0,65	97	b; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 420 (pico base)	1,07 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,20 (m, 1 H); 2,34 (m, 1 H); 2,99 (dt, J=3,8 y 12,8 Hz, 1 H); 3,19 (dt, J=4,4 y 14,2 Hz, 1 H); 3,36 (dt, J=3,3 y 11,8 Hz, 1 H); 3,52 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,63 (d ancho, J=11,5 Hz, 2 H); 3,77 (d, J=16,6 Hz, 1 H); 3,84 (dd, J=3,3 y 11,8 Hz, 1 H); 4,21 (q ancho, J=6,6 Hz, 1 H); 4,28 (dd, J=4,4 y 14,2 Hz, 1 H); 4,50 (d, J=16,6 Hz, 1 H); 4,56 (m, 1 H); 4,91 (s, 1 H); 7,02 (s ancho, 1 H); 7,39 (s ancho, 1 H)
EJEMPLO-264	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-1-(4H-1,2,4-triazol-3-ilmetil)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	400	398	0,7	98	b	0,79 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,26 (m, 1 H); 2,41 (m, 1 H); 2,91 (dt, J=3,6 y 12,7 Hz, 1 H); 3,19 a 3,30 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,46 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,51 (d ancho, J=13,0 Hz, 1 H); 3,57 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,79 (dd, J=2,9 y 11,6 Hz, 1 H); 4,08 (q ancho, J=6,6 Hz, 1 H); 4,26 (dd, J=5,6 y 14,6 Hz, 1 H); 4,47 (d, J=16,1 Hz, 1 H); 4,76 (m, 1 H); 4,87 (s, 1 H); 5,31 (d, J=16,1 Hz, 1 H); 8,22 (s ancho, 1 H); 13,74 (m ancho, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-265	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-1-[2-oxo-2-(4-piperidil)etil]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	444	442	0,48	98	b; ES ⁺ : [M+2H] ²⁺ m/z222,5 (pico base)	1,02 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 1,21 a 1,42 (m, 2 H); 1,69 (m, 2 H); 2,15 (m, 1 H); 2,36 (m, 2 H); 2,41 a 2,57 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 2,89 a 3,01 (m, 2 H); 3,14 a 3,37 (m parcialmente enmascarado, 4 H); 3,49 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,55 a 3,65 (m, 2 H); 3,82 (dd, J=3,2 y 11,5 Hz, 1 H); 4,09 (m, 1 H); 4,20 (d, J=18,3 Hz, 1 H); 4,30 (dd, J=5,1 y 14,4 Hz, 1 H); 4,45 (m, 1 H); 4,90 (s, 1 H); 4,99 (d, J=18,3 Hz, 1 H)
EJEMPLO-266	(2S)-1-(3-Metilbut-2-enil)-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	387		1,25	98	b	1,11 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,65 (s, 3 H); 1,69 (s, 3 H); 2,05 (m, 1 H); 2,34 (m, 1 H); 3,01 (dt, J=3,8 y 12,8 Hz, 1 H); 3,16 (dt, J=4,9 y 14,4 Hz, 1 H); 3,37 (dt, J=3,2 y 11,2 Hz, 1 H); 3,52 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,62 a 3,71 (m, 2 H); 3,81 a 3,93 (m, 2 H); 4,14 a 4,24 (m, 2 H); 4,45 (m, 1 H); 4,59 (dd, J=5,4 y 14,4 Hz, 1 H); 4,90 (s, 1 H); 5,19 (t, J=5,9 Hz, 1 H)
EJEMPLO-267	(2S)-1-(3-Fluoro-3-metilbutil)-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	407		1,17	98	b; ES: [M-H+HCO ₂ H] ⁻ m/z 451 (pico base)	1,12 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,31 (s, 3 H); 1,36 (s, 3 H); 1,85 a 2,13 (m, 3 H); 2,34 (m, 1 H); 3,04 (dt, J=3,7 y 12,8 Hz, 1 H); 3,15 (dt, J=4,2 y 14,0 Hz, 1 H); 3,30 a 3,43 (m, 2 H); 3,54 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,64 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,68 (d ancho, J=12,8 Hz, 1 H); 3,85 (dd, J=3,2 y 11,5 Hz, 1 H); 4,08 (m, 1 H); 4,16 a 4,28 (m, 2 H); 4,63 (m, 1 H); 4,91 (s, 1 H)
EJEMPLO-268	(2S)-1-[2-(3-Metilisoxazol-4-il)-2-oxoetil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	442	440	2,33	98	k	No puede describirse RMN no utilizable
EJEMPLO-269	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-1-[2-oxo-2-tetrahidrofuran-3-iletil]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	431	429	0,87	98	b	Para este lote, se observa una mezcla 50 %-50 % de isómeros con: 1,01 (m, 3 H); 1,85 a 2,23 (m, 3 H); 2,38 (m, 1 H); 2,97 (m, 1 H); 3,16 a 3,39 (m parcialmente enmascarado, 3 H); 3,46 a 3,86 (m, 8 H); 4,09 (m, 1 H); 4,20 a 4,34 (m, 2 H); 4,52 (m, 1 H); 4,89 (d, J=18,3 Hz, 0,5 H); 4,90 (s, 1 H); 4,93 (d, J=18,3 Hz, 0,5 H)

Ejemplo	Nombre	$[M+H]^+$	$[M-H]^-$	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN 1H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-270	(2S)-1-[(5-Metil-1,2,4-oxadiazol-3-il)metil]-8-(8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octan-3-il)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	427		0,9	98	b	1,36 a 1,56 (m, 2 H); 1,73 (m, 2 H); 2,15 (m, 1 H); 2,42 (m, 1 H); 2,56 (s, 3 H); 2,80 (m, 2 H); 3,21 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,56 (d ancho, J=12,5 Hz, 1 H); 3,66 (d ancho, J=12,5 Hz, 1 H); 4,22 a 4,30 (m, 3 H); 4,63 (d, J=16,6 Hz, 1 H); 4,77 (m, 1 H); 4,85 (s, 1 H); 5,11 (d, J=16,6 Hz, 1 H)
EJEMPLO-271	(2S)-1-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-8-(8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octan-3-il)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	413	411	0,95	98	b	0,76 a 0,95 (m, 4 H); 1,53 a 1,68 (m, 2 H); 1,78 (m, 2 H); 2,08 a 2,20 (m, 2 H); 2,36 (m, 1 H); 2,86 (m, 2 H); 3,19 (dt, J=4,8 y 14,2 Hz, 1 H); 3,57 a 3,71 (m, 2 H); 4,24 a 4,36 (m, 4 H); 4,55 (m, 1 H); 4,78 (d, J=17,6 Hz, 1 H); 4,85 (s, 1 H)
EJEMPLO-272	(2S)-1-(3-Metil-2-oxobutil)-8-(8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octan-3-il)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	415	413	1,03	98	b	1,02 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,04 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,52 a 1,68 (m, 2 H); 1,77 (m, 2 H); 2,16 (m, 1 H); 2,37 (m, 1 H); 2,71 (dividido, J=6,8 Hz, 1 H); 2,84 (m, 2 H); 3,20 (m, 1 H); 3,54 a 3,68 (m, 2 H); 4,25 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 4,31 (m, 3 H); 4,47 (m, 1 H); 4,86 (s, 1 H); 4,93 (d, J=18,1 Hz, 1 H)
EJEMPLO-273	(2S)-1-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-7-fluoro-8-(8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octan-3-il)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	431	429	1	98	b	0,78 a 0,97 (m, 4 H); 1,61 a 1,84 (m, 4 H); 2,07 a 2,22 (m, 2 H); 2,39 (m, 1 H); 3,07 (m, 2 H); 3,28 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,76 (d, J=12,7 Hz, 1 H); 3,82 (d, J=12,7 Hz, 1 H); 4,22 a 4,32 (m, 3 H); 4,35 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 4,54 (s, 1 H); 4,78 (d, J=18,1 Hz, 1 H)
EJEMPLO-274	(2S)-7-Fluoro-1-(3-metil-2-oxobutil)-8-(8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octan-3-il)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	433	431	1,09	98	b	1,01 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,03 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,60 a 1,81 (m, 4 H); 2,16 (m, 1 H); 2,39 (m, 1 H); 2,70 (dividido, J=6,8 Hz, 1 H); 3,05 (m, 2 H); 3,28 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,73 (d, J=12,7 Hz, 1 H); 3,80 (d, J=12,7 Hz, 1 H); 4,23 a 4,32 (m, 4 H); 4,47 (m, 1 H); 4,91 (d, J=18,3 Hz, 1 H)
EJEMPLO-275	(2S)-7-Fluoro-1-(5-metil-1,2,4-oxadiazol-3-il)metil-8-(8-oxa-3-azabicyclo[3.2.1]octan-3-il)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	445		0,96	98	b	1,40 a 1,57 (m, 2 H); 1,72 (m, 2 H); 2,16 (m, 1 H); 2,44 (m, 1 H); 2,57 (s, 3 H); 3,01 (d, J=12,8 Hz, 1 H); 3,05 (d, J=12,8 Hz, 1 H); 3,29 (dt, J=4,2 y 14,2 Hz, 1 H); 3,72 (d, J=12,8 Hz, 1 H); 3,83 (d, J=12,8 Hz, 1 H); 4,25 (m, 3 H); 4,65 (d, J=16,6 Hz, 1 H); 4,79 (m, 1 H); 5,09 (d, J=16,6 Hz, 1 H)

Ejemplo	Nombre	$[M+H]^+$	$[M-H]^-$	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN 1H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-276	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-1-(4-metil-2-oxo-pentil)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	417	415	1,14	98	b	0,87 (d, J=6,7 Hz, 6 H); 1,03 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,02 (m, J=6,7 Hz, 1 H); 2,17 (m, 1 H); 2,33 (d, J=6,7 Hz, 2 H); 2,38 (m, 1 H); 2,97 (dt, J=3,5 y 12,8 Hz, 1 H); 3,21 (dt, J=4,6 y 14,4 Hz, 1 H); 3,31 (dt, J=3,1 y 11,5 Hz, 1 H); 3,48 (dd, J=2,9 y 11,4 Hz, 1 H); 3,59 (d ancho, J=12,8 Hz, 1 H); 3,63 (d, J=11,4 Hz, 1 H); 3,83 (dd, J=3,1 y 11,5 Hz, 1 H); 4,09 (m, 1 H); 4,13 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 4,30 (dd, J=4,6 y 14,4 Hz, 1 H); 4,50 (m, 1 H); 4,78 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 4,91 (s, 1 H)
EJEMPLO-277	(2S)-8-[(3S)-3-Metilmorfolin-4-il]-1-(3-metil-2-oxobutil)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	403		1,04	98	b	1,02 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 1,04 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 1,07 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,15 (m, 1 H); 2,37 (m, 1 H); 2,70 (dividido, J=6,7 Hz, 1 H); 2,91 (dt, J=3,8 y 12,8 Hz, 1 H); 3,20 (dt, J=3,6 y 14,2 Hz, 1 H); 3,34 (dt, J=3,4 y 11,4 Hz, 1 H); 3,46 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,59 a 3,68 (m, 2 H); 3,82 (dd, J=3,4 y 11,4 Hz, 1 H); 4,03 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,29 (m, 1 H); 4,32 (d, J=18,3 Hz, 1 H); 4,47 (m, 1 H); 4,87 (d, J=18,3 Hz, 1 H); 4,90 (s, 1 H)
EJEMPLO-278	(2S)-7-Fluoro-8-[(3S)-3-metilmorfolin-4-il]-1-(3-metil-2-oxobutil)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	421	419	1,1	98	b	1,02 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,04 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,16 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,17 (m, 1 H); 2,39 (m, 1 H); 2,70 (dividido, J=6,8 Hz, 1 H); 3,17 (t ancho, J=13,2 Hz, 1 H); 3,28 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,40 (t ancho, J=11,3 Hz, 1 H); 3,54 (d ancho, J=11,5 Hz, 1 H); 3,60 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,71 (d ancho, J=13,2 Hz, 1 H); 3,80 (d ancho, J=11,3 Hz, 1 H); 4,16 (m, 1 H); 4,27 (m, 1 H); 4,32 (d, J=18,3 Hz, 1 H); 4,48 (m, 1 H); 4,87 (d, J=18,3 Hz, 1 H)
EJEMPLO-279	(2S)-7-Fluoro-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1-(5-metil-2-oxo-hexil)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	449	447	1,29	98	b	0,85 (d, J=6,6 Hz, 6 H); 1,13 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,35 (m, 2 H); 1,50 (dividido, J=6,6 Hz, 1 H); 2,16 (m, 1 H); 2,36 a 2,46 (m, 3 H); 3,22 (dt, J=3,4 y 12,7 Hz, 1 H); 3,29 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,39 (dt, J=2,8 y 11,6 Hz, 1 H); 3,55 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,60 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,74 (d ancho, J=12,7 Hz, 1 H); 3,80 (dd, J=2,8 y 11,6 Hz, 1 H); 4,16 (m, 1 H); 4,18 (d, J=18,3 Hz, 1 H); 4,28 (dd, J=5,4 y 14,4 Hz, 1 H); 4,49 (m, 1 H); 4,75 (d, J=18,3 Hz, 1 H)
EJEMPLO-280	(2S)-7-Fluoro-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1-(4-metil-2-oxo-pentil)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	435	433	1,2	98	b	Para este lote, todas las señales son anchas con: 0,87 (d, J=5,9 Hz, 6 H); 1,15 (d, J=6,4 Hz, 3 H); 2,01 (m, 1 H); 2,16 (m, 1 H); 2,33 (d, J=5,9 Hz, 2 H); 2,40 (m, 1 H); 3,17 a 3,42 (m parcialmente enmascarado, 3 H); 3,52 a 3,66 (m, 2 H); 3,70 a 3,86 (m, 2 H); 4,16 (d, J=18,1 Hz, 2 H); 4,28 (m, 1 H); 4,49 (m, 1 H); 4,73 (d, J=18,1 Hz, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-281	(2S)-1-(3-Etil-2-oxo-pentil)-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	431	429	1,22	96	b	0,80 (t, J=7,4 Hz, 3 H); 0,82 (t, J=7,4 Hz, 3 H); 1,06 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,42 (m, 2 H); 1,58 (m, 2 H); 2,18 (m, 1 H); 2,37 (m, 1 H); 2,46 (quint, J=6,4 Hz, 1 H); 2,97 (dt, J=3,5 y 13,0 Hz, 1 H); 3,16 a 3,32 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,47 (dd, J=2,8 y 11,4 Hz, 1 H); 3,61 (d, J=11,4 Hz, 1 H); 3,71 (q ancho, J=13,0 Hz, 1 H); 3,82 (dd, J=3,2 y 11,3 Hz, 1 H); 4,02 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,24 (d, J=18,6 Hz, 1 H); 4,29 (dd, J=5,2 y 14,2 Hz, 1 H); 4,40 (m, 1 H); 4,91 (s, 1 H); 5,01 (d, J=18,6 Hz, 1 H)
EJEMPLO-282	(2S)-1-(3-Etil-2-oxo-pentil)-7-fluoro-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	449	447	1,28	98	b	0,79 (t, J=7,4 Hz, 3 H); 0,82 (t, J=7,4 Hz, 3 H); 1,18 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,43 (m, 2 H); 1,57 (m, 2 H); 2,18 (m, 1 H); 2,39 (m, 1 H); 2,46 (quint, J=6,4 Hz, 1 H); 3,15 a 3,40 (m, 3 H); 3,54 (dd, J=2,9 y 11,4 Hz, 1 H); 3,60 (d, J=11,4 Hz, 1 H); 3,81 (d ancho, J=11,5 Hz, 2 H); 4,16 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,28 (d ancho, J=18,6 Hz, 2 H); 4,41 (m, 1 H); 4,94 (d, J=18,6 Hz, 1 H)
EJEMPLO-283	2-[(2S)-7-Fluoro-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-oxo-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acetato de metilo	409		0,98	98	b	1,17 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,12 (m, 1 H); 2,42 (m, 1 H); 3,21 a 3,32 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,42 (dt, J=2,7 y 11,6 Hz, 1 H); 3,57 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,63 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,64 (s, 3 H); 3,78 (d ancho, J=13,2 Hz, 1 H); 3,83 (dd, J=2,9 y 11,3 Hz, 1 H); 4,17 (d ancho, J=17,4 Hz, 2 H); 4,28 (dd, J=5,5 y 14,4 Hz, 1 H); 4,49 (d, J=17,4 Hz, 1 H); 4,65 (m, 1 H)
EJEMPLO-284	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-1-sec-butil-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	375		1,17	98	b	0,86 (t, J=7,4 Hz, 3 H); 1,12 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,33 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,53 (m, 1 H); 1,87 a 2,09 (m, 2 H); 2,36 (m, 1 H); 3,02 (dt, J=3,9 y 12,8 Hz, 1 H); 3,17 (m, 1 H); 3,40 (dt, J=3,0 y 11,6 Hz, 1 H); 3,55 (dd, J=2,9 y 11,6 Hz, 1 H); 3,67 (d ancho, J=11,6 Hz, 2 H); 3,87 (dd, J=3,9 y 11,6 Hz, 1 H); 3,96 a 4,19 (m, 3 H); 4,61 (m, 1 H); 4,91 (s, 1 H)
EJEMPLO-285	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-1-sec-butil-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	375		1,17	98	b	0,82 (t, J=7,4 Hz, 3 H); 1,12 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,24 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,65 (m, 2 H); 1,95 (m, 1 H); 2,40 (m, 1 H); 3,02 (dt, J=3,9 y 13,0 Hz, 1 H); 3,19 (m, 1 H); 3,40 (dt, J=3,9 y 11,7 Hz, 1 H); 3,55 (dd, J=3,2 y 11,5 Hz, 1 H); 3,60 a 3,70 (m, 2 H); 3,87 (dd, J=3,9 y 11,7 Hz, 1 H); 4,07 (m, 1 H); 4,18 (m, 1 H); 4,43 (m, 1 H); 4,63 (m, 1 H); 4,91 (s, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-286	(2S)-1-(2-Hidroxi-3-metilbutil)-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	405		1,1	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 449 (pico base)	0,87 (d, J=6,6 Hz, 6 H); 1,11 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,57 (dividido, J=6,8 Hz, 1 H); 2,21 (m, 1 H); 2,34 (m, 1 H); 2,89 (dd, J=10,3 y 13,9 Hz, 1 H); 3,03 (dt, J=3,8 y 12,9 Hz, 1 H); 3,19 (dt, J=4,9 y 14,4 Hz, 1 H); 3,37 (dt, J=3,7 y 11,6 Hz, 1 H); 3,53 (dd, J=3,1 y 11,4 Hz, 1 H); 3,59 (d ancho, J=12,9 Hz, 1 H); 3,64 (m, 2 H); 3,85 (dd, J=3,7 y 11,6 Hz, 1 H); 4,15 a 4,30 (m, 3 H); 4,64 (m, 1 H); 4,86 (d, J=6,1 Hz, 1 H); 4,90 (s, 1 H)
EJEMPLO-287	(2S)-1-(2-Hidroxi-3-metilbutil)-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	405		1,06	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 449 (pico base)	0,87 (dd, J=6,8 Hz, 3 H); 0,89 (dd, J=6,8 Hz, 3 H); 1,11 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,59 (dividido, J=6,8 Hz, 1 H); 2,20 (m, 1 H); 2,34 (m, 1 H); 2,97 a 3,07 (m, 2 H); 3,24 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,38 (dt, J=3,1 y 11,6 Hz, 1 H); 3,54 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,61 a 3,74 (m, 3 H); 3,86 (dd, J=3,4 y 11,6 Hz, 1 H); 4,09 (dd, J=5,4 y 14,3 Hz, 1 H); 4,23 (m, 1 H); 4,43 (dd, J=8,4 y 14,1 Hz, 1 H); 4,53 (d, J=4,9 Hz, 1 H); 4,59 (m, 1 H); 4,89 (s, 1 H)
EJEMPLO-288	(2S)-1-(2-Metoxi-3-metilbutil)-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	419		2,77	98	k	0,87 (d, J=6,5 Hz, 3 H); 0,89 (d, J=6,5 Hz, 3 H); 1,12 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 1,79 (m, 1 H); 2,11 (m, 1 H); 2,38 (m, 1 H); 2,99 a 3,11 (m, 2 H); 3,17 a 3,30 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,27 (s, parcialmente enmascarado, 3 H); 3,38 (dt, J=3,1 y 11,5 Hz, 1 H); 3,45 (m, 1 H); 3,55 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,63 (d ancho, J=12,7 Hz, 1 H); 3,65 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,86 (dd, J=3,1 y 11,5 Hz, 1 H); 4,10 (dd, J=6,2 y 14,3 Hz, 1 H); 4,25 (m, 1 H); 4,48 (dd, J=7,6 y 14,4 Hz, 1 H); 4,59 (m, 1 H); 4,91 (s, 1 H)
EJEMPLO-289	(2S)-1-(2-Metoxi-3-metilbutil)-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	419		2,87	98	k	0,89 (d, J=7,1 Hz, 3 H); 0,91 (d, J=7,1 Hz, 3 H); 1,13 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,86 (m, 1 H); 2,12 (m, 1 H); 2,40 (m, 1 H); 2,94 (dd, J=10,0 y 14,4 Hz, 1 H); 3,04 (dt, J=3,9 y 12,7 Hz, 1 H); 3,20 (dt, J=5,4 y 14,2 Hz, 1 H); 3,30 (s, 3 H); 3,34 a 3,45 (m, 2 H); 3,54 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,65 (d ancho, J=11,5 Hz, 2 H); 3,85 (dd, J=3,3 y 11,4 Hz, 1 H); 4,15 a 4,25 (m, 2 H); 4,29 (dd, J=2,2 y 14,4 Hz, 1 H); 4,59 (m, 1 H); 4,91 (s, 1 H)

Ejemplo	Nombre	$[M+H]^+$	$[M-H]^-$	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN 1H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-290	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-1-(5-metil-2-oxo-hexil)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	431	429	1,22	98	b	0,85 (d, J=6,6 Hz, 6 H); 1,01 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,36 (m, 2 H); 1,50 (dividido, J=6,6 Hz, 1 H); 2,16 (m, 1 H); 2,38 (m, 1 H); 2,43 (dt, J=1,7 y 7,3 Hz, 2 H); 2,96 (dt, J=3,9 y 13,0 Hz, 1 H); 3,21 (dt, J=5,4 y 14,4 Hz, 1 H); 3,33 (dt, J=3,5 y 12,0 Hz, 1 H); 3,50 (dd, J=2,9 y 11,6 Hz, 1 H); 3,54 (d ancho, J=13,0 Hz, 1 H); 3,62 (d, J=11,6 Hz, 1 H); 3,83 (dd, J=3,5 y 12,0 Hz, 1 H); 4,11 (m, 1 H); 4,15 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 4,31 (dd, J=5,4 y 14,4 Hz, 1 H); 4,50 (m, 1 H); 4,79 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 4,91 (s, 1 H)
EJEMPLO-291	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-1-(3-metil-2-oxo-pentil)-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	417		1,14	98	b	Para este lote, se observa una mezcla 50 %-50 % de isómeros con: 0,83 (t, J=7,4 Hz, 1,5 H); 0,84 (t, J=7,4 Hz, 1,5 H); 0,99 a 1,07 (m, 6 H); 1,32 (m, 1 H); 1,63 (m, 1 H); 2,17 (m, 1 H); 2,37 (m, 1 H); 2,56 (m, 1 H); 2,97 (dt, J=3,6 y 12,9 Hz, 1 H); 3,15 a 3,35 (m, 2 H); 3,48 (dd, J=3,1 y 11,6 Hz, 1 H); 3,61 (d, J=11,6 Hz, 1 H); 3,66 (d ancho, J=12,9 Hz, 1 H); 3,82 (dd, J=3,4 y 11,0 Hz, 1 H); 4,08 (m, 1 H); 4,21 (d, J=18,5 Hz, 0,5 H); 4,26 (d, J=18,5 Hz, 0,5 H); 4,30 (m, 1 H); 4,45 (m, 1 H); 4,90 (s, 1 H); 4,96 (d, J=18,5 Hz, 0,5 H); 5,00 (d, J=18,5 Hz, 0,5 H)
EJEMPLO-292	(2S)-8-[(3R)-3-Metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-1-[[3-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-5-il]metil]-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	469	467	1,23	98	b	0,84 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,24 (m, 1 H); 2,47 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 2,84 (dt, J=3,7 y 12,6 Hz, 1 H); 3,19 a 3,32 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,41 (m, 2 H); 3,56 (d, J=11,2 Hz, 1 H); 3,77 (dd, J=3,7 y 11,2 Hz, 1 H); 3,94 (m, 1 H); 4,32 (dd, J=5,9 y 14,4 Hz, 1 H); 4,88 (m, 1 H); 4,94 (s, 1 H); 5,09 (d, J=17,4 Hz, 1 H); 5,39 (d, J=17,4 Hz, 1 H)
EJEMPLO-293	(2S)-7-Fluoro-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1-[2-(6-oxa-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)-2-oxoetil]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	476	474	0,8	98	a; ES: [M-H+HCO ₂ H] ⁻ m/z 520 (pico base)	1,14 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,13 (m, 1 H); 2,38 (s, 1 H); 3,22 a 3,32 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,42 (dt, J=2,9 y 11,6 Hz, 1 H); 3,58 (dd, J=2,9 y 11,3 Hz, 1 H); 3,63 (d, J=11,3 Hz, 1 H); 3,74 a 3,87 (m, 3 H); 3,96 a 4,07 (m, 2 H); 4,16 a 4,36 (m, 4 H); 4,45 (m, 1 H); 4,52 (d, J=16,6 Hz, 1 H); 4,66 a 4,72 (m, 4 H)
EJEMPLO-294	(2S)-7-Fluoro-1-[2-(5-metilisoxazol-3-il)-2-oxoetil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimido[1,2-a]pirimidin-6-ona	460	458	1,13	98	b	0,94 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,21 (m, 1 H); 2,45 (m, 1 H); 2,51 (m parcialmente enmascarado, 3 H); 3,12 (dt, J=3,9 y 12,9 Hz, 1 H); 3,21 a 3,36 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,45 (m, 2 H); 3,62 (m, 2 H); 3,99 (q, J=6,6 Hz, 1 H); 4,32 (dd, J=5,2 y 14,3 Hz, 1 H); 4,68 (m, 1 H); 4,80 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 5,24 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 6,66 (q, J=0,8 Hz, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (δ en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-295	(2S)-1-[(2R)-2-Fluoro-2-feniletil]-8-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-2-(trifluorometil)-3,4-dihidro-2H-pirimidol[1,2- <i>a</i>]pirimidin-6-ona	441		1,23	98	b; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 485 (pico base)	1,16 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,79 (m, 1 H); 2,30 (m, 1 H); 3,07 (dt, J=3,7 y 12,7 Hz, 1 H); 3,19 (dt, J=5,4 y 14,6 Hz, 1 H); 3,41 (dt, J=3,1 y 11,7 Hz, 1 H); 3,54 (m, 1 H); 3,57 (dd, J = 2,5 y 11,3 Hz, 1 H); 3,64 (d ancho, J=12,7 Hz, 1 H); 3,68 (d, J=11,3 Hz, 1 H); 3,88 (dd, J=3,1 y 11,7 Hz, 1 H); 4,11 (dd, J=5,4 y 14,6 Hz, 1 H); 4,26 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,46 (m, 1 H); 4,71 (m, 1 H); 4,95 (s, 1 H); 5,93 (ddd, J=4,7 y 7,8 y 48,4 Hz, 1 H); 7,37 a 7,47 (m, 5 H)
EJEMPLO-296	(S)-3-Fluoro-9-isoxazol-3-ilmetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimidol[1,2- <i>a</i>]pirimidin-4-ona	418		1,04	98	b; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 462 (pico base)	1,04 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 2,23 (m, 1 H); 2,42 (m, 1 H); 3,18 (dt, J=3,7 y 12,5 Hz, 1 H); 3,23 a 3,36 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,50 (dd, J=2,8 y 11,5 Hz, 1 H); 3,56 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,71 a 3,79 (m, 2 H); 4,13 (q ancho, J=6,7 Hz, 1 H); 4,24 (dd, J=5,6 y 14,2 Hz, 1 H); 4,64 (d, J=16,6 Hz, 1 H); 4,76 (m, 1 H); 5,14 (d, J=16,6 Hz, 1 H); 6,49 (d, J=1,7 Hz, 1 H); 8,83 (d, J=1,7 Hz, 1 H)
EJEMPLO-297	(S)-9-(2-Difluorometil-2H-pirazol-3-ilmetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimidol[1,2- <i>a</i>]pirimidin-4-ona	467		1,2	98	b; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 511 (pico base)	0,93 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,30 a 2,47 (m, 2 H); 3,14 (dt, J=3,2 y 12,2 Hz, 1 H); 3,21 a 3,38 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,46 (dd, J=2,8 y 11,5 Hz, 1 H); 3,50 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,63 (d ancho, J=12,2 Hz, 1 H); 3,70 (dd, J=2,9 y 11,2 Hz, 1 H); 4,03 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,24 (dd, J=5,5 y 14,5 Hz, 1 H); 4,75 (m, 1 H); 4,79 (d, J=17,1 Hz, 1 H); 5,24 (d, J=17,1 Hz, 1 H); 6,30 (s ancho, 1 H); 7,65 (d, J=1,7 Hz, 1 H); 7,85 (t, J=56,2 Hz, 1 H)
EJEMPLO-298	9-Isoxazol-3-ilmetil-8,8-dimetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6,7,8,9-tetrahidropirimidol[1,2- <i>a</i>]pirimidin-4-ona	360		1,01	98	b	0,90 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 1,32 (s ancho, 6 H); 1,93 (m, 2 H); 2,86 (dt, J=3,3 y 12,7 Hz, 1 H); 3,23 a 3,59 (m, 4 H); 3,71 a 3,86 (m, 3 H); 4,01 (m, 1 H); 4,71 (d, J=16,3 Hz, 1 H); 4,80 (d, J=16,3 Hz, 1 H); 4,81 (s, 1 H); 6,44 (d, J=1,3 Hz, 1 H); 8,76 (d, J=1,3 Hz, 1 H)
EJEMPLO-299	(S)-3-Fluoro-9-(3-metilisoxazol-5-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimidol[1,2- <i>a</i>]pirimidin-4-ona	432		1,03	90	b; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 476 (pico base)	1,08 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,18 (s, 3 H); 2,23 (m, 1 H); 2,43 (m, 1 H); 3,13 a 3,39 (m parcialmente enmascarado, 3 H); 3,51 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,58 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,70 a 3,82 (m, 2 H); 4,13 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,23 (dd, J=5,6 y 13,9 Hz, 1 H); 4,68 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 4,77 (m, 1 H); 5,09 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 6,21 (s, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-300	(S)-9-(2-isopropoxi-etil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	405		1,19	98	b	1,05 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 1,07 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 1,12 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,07 (m, 1 H); 2,36 (m, 1 H); 3,03 (dt, J=3,7 y 12,7 Hz, 1 H); 3,17 (dt, J=4,3 y 14,0 Hz, 1 H); 3,33 a 3,43 (m, 2 H); 3,49 a 3,58 (m, 3 H); 3,60 a 3,69 (m, 3 H); 3,86 (dd, J=3,3 y 11,4 Hz, 1 H); 4,13 a 4,25 (m, 3 H); 4,59 (m, 1 H); 4,92 (s, 1 H)
EJEMPLO-301	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-piridin-3-il-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	396		0,8	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 440 (pico base)	0,86 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,47 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 2,82 (dt, J=3,9 y 12,8 Hz, 1 H); 3,20 (dt, J=2,9 y 11,7 Hz, 1 H); 3,25 a 3,41 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,48 (d, J=11,6 Hz, 1 H); 3,62 a 3,73 (m, 2 H); 4,37 (m, 1 H); 4,96 (s, 1 H); 4,98 (m, 1 H); 7,48 (ddd, J=0,8 y 4,9 y 8,3 Hz, 1 H); 7,83 (ddd, J=1,5 y 2,5 y 8,3 Hz, 1 H); 8,51 (dd, J=1,5 y 4,6 Hz, 1 H); 8,57 (d ancho, J=2,5 Hz, 1 H)
EJEMPLO-302	(S)-9-(6-Ciclopropil-piridin-3-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	436		0,99	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 480 (pico base)	0,81 a 1,00 (m, 4 H); 0,85 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 2,13 (m, 1 H); 2,44 (m, 2 H); 2,83 (dt, J=3,9 y 12,9 Hz, 1 H); 3,21 (dt, J=2,9 y 11,7 Hz, 1 H); 3,27 a 3,40 (m parcialmente enmascarado, 3 H); 3,49 (d, J=11,6 Hz, 1 H); 3,63 a 3,74 (m, 2 H); 4,34 (m, 1 H); 4,91 (m, 1 H); 4,95 (s, 1 H); 7,34 (d, J=8,3 Hz, 1 H); 7,63 (dd, J=2,6 y 8,3 Hz, 1 H); 8,35 (d, J=2,6 Hz, 1 H)
EJEMPLO-303	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-{2-[2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)piridin-4-il]-2-oxoetil}-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	537	535	1,03	96	b; ES ⁺ : [M+2H] ²⁺ m/z 269 (pico base)	0,70 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 1,12 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,20 (m, 1 H); 2,43 (m, 1 H); 2,86 (dt, J=3,4 y 13,1 Hz, 1 H); 3,08 (dt, J=3,9 y 13,2 Hz, 1 H); 3,15 a 3,41 (m parcialmente enmascarado, 5 H); 3,48 (dt, J=3,2 y 11,9 Hz, 1 H); 3,60 a 3,68 (m, 2 H); 3,74 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,87 a 4,04 (m, 3 H); 4,36 (m, 1 H); 4,43 (m, 1 H); 4,57 a 4,67 (m, 2 H); 4,90 (s, 1 H); 5,61 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 7,08 (d ancho, J=5,1 Hz, 1 H); 7,20 (s ancho, 1 H); 8,32 (d, J=5,1 Hz, 1 H)
EJEMPLO-304	(S)-9-(2-Ciclopropil-2-[(Z)-hidroxiimino]etil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, isómero 1 de configuración Z o E indeterminada	416		1,01	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 460 (pico base)	0,72 a 0,82 (m, 4 H); 1,07 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,06 a 2,19 (m, 2 H); 2,34 (m, 1 H); 2,99 (dt, J=3,7 y 12,7 Hz, 1 H); 3,20 (dt, J=4,7 y 14,2 Hz, 1 H); 3,37 (dt, J=3,0 y 12,0 Hz, 1 H); 3,53 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,56 (m, 1 H); 3,58 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 3,65 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,86 (dd, J=3,0 y 12,0 Hz, 1 H); 4,15 a 4,27 (m, 2 H); 4,42 (m, 1 H); 4,70 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 4,89 (s, 1 H); 10,58 (s, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-305	(S)-9-(2-Ciclopropil-2-[(E)-hidroxiimino]etil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimidol[1,2-alpirimidin-4-ona, isómero 2 de configuración Z o E indeterminada	416		0,89	98	b; ES: [M-H+HCO2H] m/z 460 y m/z 317 (pico base)	0,49 a 0,66 (m, 4 H); 1,06 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,28 (m, 1 H); 2,21 (m, 1 H); 2,40 (m, 1 H); 2,98 (dt, J=3,9 y 13,0 Hz, 1 H); 3,22 (dt, J=4,9 y 14,5 Hz, 1 H); 3,33 (dt, J=2,9 y 11,7 Hz, 1 H); 3,50 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,60 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,62 (d ancho, J=13,0 Hz, 1 H); 3,82 (dd, J=2,9 y 11,7 Hz, 1 H); 4,07 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 4,19 (q ancho, J=6,8 Hz, 1 H); 4,25 (dd, J=4,9 y 14,5 Hz, 1 H); 4,69 (m, 1 H); 4,91 (s, 1 H); 4,96 (d, J=16,9 Hz, 1 H); 10,51 (s, 1 H)
EJEMPLO-306	(S)-9-(2-Ciclopropil-2-[(E)-metoxiimino]etil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimidol[1,2-alpirimidin-4-ona, isómero 1 de configuración Z o E indeterminada	430		1,15	98	b	0,48 a 0,67 (m, 4 H); 1,07 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 1,29 (m, 1 H); 2,23 (m, 1 H); 2,39 (m, 1 H); 3,00 (m, 1 H); 3,16 a 3,39 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,48 a 3,65 (m, 3 H); 3,69 (s, 3 H); 3,84 (m, 1 H); 4,04 (d, J=17,1 Hz, 1 H); 4,15 (m, 1 H); 4,25 (m, 1 H); 4,72 (m, 1 H); 4,89 (d, J=17,1 Hz, 1 H); 4,92 (s, 1 H)
EJEMPLO-307	(S)-9-(2-Ciclopropil-2-[(Z)-metoxiimino]etil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimidol[1,2-alpirimidin-4-ona, isómero 2 de configuración Z o E indeterminada	430		1,17	95	b	0,73 a 0,89 (m, 4 H); 1,06 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,07 (m, 1 H); 2,18 (m, 1 H); 2,35 (m, 1 H); 3,01 (dt, J=3,8 y 12,7 Hz, 1 H); 3,21 (dt, J=4,9 y 14,3 Hz, 1 H); 3,38 (dt, J=3,5 y 11,8 Hz, 1 H); 3,51 a 3,60 (m, 3 H); 3,65 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,70 (s, 3 H); 3,86 (dd, J=3,5 y 11,8 Hz, 1 H); 4,15 a 4,28 (m, 2 H); 4,46 (m, 1 H); 4,71 (d, J=17,1 Hz, 1 H); 4,89 (s, 1 H); 4,91 (s, 1 H)
EJEMPLO-308	(S)-9-(2-Ciclopropil-oxetan-2-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimidol[1,2-alpirimidin-4-ona, diaestereoisómero 1 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena lateral	429		1,17	90	b	0,37 a 0,56 (m, 4 H); 1,01 (m, 1 H); 1,07 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,08 (m, 1 H); 2,39 (m, 1 H); 2,55 (m, 1 H); 3,00 (m, 1 H); 3,06 (d, J=15,4 Hz, 1 H); 3,20 a 3,41 (m parcialmente enmascarado, 3 H); 3,53 (dd ancho, J=2,9 y 11,5 Hz, 2 H); 3,65 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,86 (dd, J=3,9 y 11,7 Hz, 1 H); 4,16 a 4,29 (m, 4 H); 4,67 (d, J=15,4 Hz, 1 H); 4,85 (m, 1 H); 4,94 (s, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-309	(S)-9-(2-Ciclopropil-oxetan-2-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-alpirimidin-4-ona, diaestereoisómero 2 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena lateral	429		1,12	83	b	0,23 a 0,46 (m, 4 H); 0,94 (m, 1 H); 1,07 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,11 (m, 1 H); 2,25 a 2,46 (m, 3 H); 3,02 (dt, J=3,9 y 12,7 Hz, 1 H); 3,17 a 3,39 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,53 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,61 a 3,70 (m, 3 H); 3,85 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 4,09 a 4,22 (m, 3 H); 4,43 (m, 1 H); 4,75 (m, 1 H); 4,78 (d, J=14,9 Hz, 1 H); 4,89 (s, 1 H)
EJEMPLO-310	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[2-(4-metil-tetrahidropiran-4-il)-2-oxetil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-alpirimidin-4-ona	459	457	0,98	80	b	1,06 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,23 (s, 3 H); 1,41 a 1,49 (m, 2 H); 1,84 a 2,01 (m, 2 H); 2,19 (m, 1 H); 2,37 (m, 1 H); 2,99 (dt, J=3,9 y 13,0 Hz, 1 H); 3,23 (dt, J=4,6 y 14,4 Hz, 1 H); 3,31 (dt, J=3,1 y 11,6 Hz, 1 H); 3,46 a 3,65 (m, 6 H); 3,69 (d ancho, J=13,0 Hz, 1 H); 3,82 (dd, J=3,1 y 11,6 Hz, 1 H); 4,09 (m, 1 H); 4,31 (d ancho, J=18,8 Hz, 2 H); 4,43 (m, 1 H); 4,91 (s, 1 H); 5,26 (d, J=18,8 Hz, 1 H)
EJEMPLO-311	(S)-9-[2-(5-Metilisoxazol-3-il)-2-oxetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-alpirimidin-4-ona	442	440	1,07	92	b	Para este lote, todas las señales son anchas con: 0,81 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,21 (m, 1 H); 2,39 a 2,52 (enmascarado, 4 H); 2,87 (m, 1 H); 3,18 a 3,32 (parcialmente enmascarado, 2 H); 3,39 (d, J=11,7 Hz, 2 H); 3,46 (d, J=11,7 Hz, 1 H); 3,70 (m, 1 H); 3,93 (m, 1 H); 4,34 (m, 1 H); 4,69 (m, 1 H); 4,75 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 4,89 (s, 1 H); 5,25 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 6,63 (s, 1 H)
EJEMPLO-312	(S)-9-(2-Cloro-tiazol-5-ilmetil)-2-((3R,5R)-3,5-dimetilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-alpirimidin-4-ona	464		1,19	98	b; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 508 (pico base)	1,14 (d, J=6,4 Hz, 6 H); 2,12 (m, 1 H); 2,36 (m, 1 H); 3,19 (m, 1 H); 3,56 (m, 2 H); 3,91 a 4,04 (m, 4 H); 4,23 (m, 1 H); 4,67 (m, 1 H); 4,78 (d, J=16,1 Hz, 1 H); 4,92 (s, 1 H); 5,23 (d, J=16,1 Hz, 1 H); 7,64 (s, 1 H)
EJEMPLO-313	(S)-2-((3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolin-4-il)-9-isoxazol-3-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-alpirimidin-4-ona	414	412	1,03	98	b; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 458 (pico base)	1,02 (d, J=6,4 Hz, 6 H); 2,24 (m, 1 H); 2,40 (m, 1 H); 3,24 (dt, J=5,2 y 14,2 Hz, 1 H); 3,53 (d dividido, J=11,2 Hz, 2 H); 3,83 (m, 1 H); 3,97 (d dividido, J=11,2 Hz, 2 H); 4,28 (dd, J=5,2 y 14,2 Hz, 1 H); 4,57 (d, J=16,6 Hz, 1 H); 4,73 (m, 1 H); 4,82 (s, 1 H); 5,32 (d, J=16,6 Hz, 1 H); 6,50 (d, J=1,5 Hz, 1 H); 8,83 (d, J=1,5 Hz, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPL0-314	(S)-3-Fluoro-9-(2-isoxazolidin-2-il-2-oxoetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	450	448	0,95	98	b; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 494 (pico base)	1,16 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,14 (m, 1 H); 2,27 (m, 2 H); 2,39 (m, 1 H); 3,17 a 3,34 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,41 (m, 1 H); 3,47 a 3,68 (m, 4 H); 3,72 a 3,85 (m, 2 H); 3,95 (m, 2 H); 4,10 (d, J=17,4 Hz, 1 H); 4,19 (m, 1 H); 4,29 (m, 1 H); 4,56 (m, 1 H); 4,85 (d, J=17,4 Hz, 1 H)
EJEMPL0-315	(S)-9-(2-Hidroxietil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	363		0,79	98	b; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 407 (pico base)	1,11 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 2,15 (m, 1 H); 2,34 (m, 1 H); 3,02 (m, 1 H); 3,11 a 3,30 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,38 (m, 1 H); 3,49 a 3,68 (m, 4 H); 3,72 (m, 1 H); 3,86 (m, 1 H); 4,07 a 4,26 (m, 3 H); 4,61 (m, 1 H); 4,76 (t, J=4,3 Hz, 1 H); 4,91 (s, 1 H)
EJEMPL0-316	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-[2-(6-oxa-1-aza-spiro[3,3]hept-1-il)-2-oxoetil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	476	474	0,86	98	b; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 520 (pico base)	1,18 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,18 (m, 1 H); 2,41 (m, 1 H); 2,55 (m, 2 H); 3,23 a 3,33 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,41 (td, J=2,3 y 11,6 Hz, 1 H); 3,58 (dd, J=2,9 y 11,5 Hz, 1 H); 3,65 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,79 (d, J=13,2 Hz, 1 H); 3,86 (m, 2 H); 3,95 (m, 2 H); 4,21 (m, 1 H); 4,29 (m, 1 H); 4,45 a 4,55 (m, 4 H); 5,05 (d, J=6,6 Hz, 1 H); 5,17 (d, J=6,6 Hz, 1 H)
EJEMPL0-317	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-[1,2]oxazinan-2-il-2-oxoetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	464	462	1,05	98	b; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 508 (pico base)	1,18 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 1,53 a 1,83 (m, 4 H); 2,14 (m, 1 H); 2,40 (m, 1 H); 3,23 a 3,35 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,43 (dd, J=2,7 y 11,7 Hz, 1 H); 3,53 a 3,70 (m, 4 H); 3,77 a 3,85 (m, 2 H); 3,94 (m, 1 H); 4,05 (m, 1 H); 4,09 (d, J=17,4 Hz, 1 H); 4,20 (m, 1 H); 4,29 (m, 1 H); 4,57 (m, 1 H); 4,89 (d, J=17,4 Hz, 1 H)
EJEMPL0-318	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-[1,2]oxazinan-2-il-2-oxoetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona	446		0,98	98	b	1,05 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 1,61 (m, 2 H); 1,76 (m, 2 H); 2,13 (m, 1 H); 2,36 (m, 1 H); 3,00 (dt, J=3,9 y 12,7 Hz, 1 H); 3,21 (m, 1 H); 3,36 (dt, J=3,1 y 11,8 Hz, 1 H); 3,49 a 3,69 (m, 5 H); 3,85 (dd, J=3,4 y 11,2 Hz, 1 H); 3,94 (m, 1 H); 4,03 (m, 1 H); 4,05 (d, J=17,4 Hz, 1 H); 4,16 (m, 1 H); 4,30 (m, 1 H); 4,56 (m, 1 H); 4,91 (s, 1 H); 4,94 (d, J=17,4 Hz, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-319	(S)-9-(2-Isoxazolidin-2-il-2-oxoetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimidol[1,2-alpirimidin-4-ona	432		0,89	98	b	1,03 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 2,13 (m, 1 H); 2,26 (m, 2 H); 2,36 (m, 1 H); 2,98 (dt, J=3,7 y 12,6 Hz, 1 H); 3,21 (dt, J=3,4 y 13,9 Hz, 1 H); 3,35 (dt, J=2,6 y 11,5 Hz, 1 H); 3,45 a 3,67 (m, 5 H); 3,84 (dd, J=2,6 y 11,5 Hz, 1 H); 3,96 (m, 2 H); 4,07 (d, J=17,4 Hz, 1 H); 4,13 (q ancho, J=6,7 Hz, 1 H); 4,30 (m, 1 H); 4,56 (m, 1 H); 4,89 (d, J=17,4 Hz, 1 H); 4,91 (s, 1 H)
EJEMPLO-320	(S)-2-(2-Metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-2-oxobutil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimidol[1,2-alpirimidin-4-ona, diaestereoisómero 1 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la morfolina	403	401	1,06	98	b	1,02 (d, J=7,1 Hz, 3 H); 1,04 (d, J=7,1 Hz, 3 H); 1,07 (d, J=6,5 Hz, 3 H); 2,16 (m, 1 H); 2,29 a 2,45 (m, 2 H); 2,70 (m, 2 H); 3,21 (m, 1 H); 3,39 (m, 2 H); 3,79 (m, 2 H); 3,93 (m, 1 H); 4,26 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 4,30 (m, 1 H); 4,48 (m, 1 H); 4,93 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 4,97 (s, 1 H)
EJEMPLO-321	(S)-9-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-3-fluoro-2-((S)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimidol[1,2-alpirimidin-4-ona	419	417	1,02	98	b	0,76 a 0,96 (m, 4 H); 1,19 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 2,11 (m, 1 H); 2,18 (m, 1 H); 2,39 (m, 1 H); 3,19 (m, 1 H); 3,25 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,42 (dt, J=2,8 y 11,6 Hz, 1 H); 3,56 (dd, J=2,7 y 11,5 Hz, 1 H); 3,62 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,75 (m, 1 H); 3,82 (dd, J=2,8 y 11,6 Hz, 1 H); 4,17 (q ancho, J=6,6 Hz, 1 H); 4,28 (m, 1 H); 4,39 (d, J=17,9 Hz, 1 H); 4,56 (m, 1 H); 4,74 (d, J=17,9 Hz, 1 H)
EJEMPLO-322	(S)-9-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-3-fluoro-2-(2-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimidol[1,2-alpirimidin-4-ona, diaestereoisómero 1 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la morfolina	419	417	1,03	98	b	0,78 a 0,95 (m, 4 H); 1,08 (d, J=6,4 Hz, 3 H); 2,09 a 2,22 (m, 2 H); 2,40 (m, 1 H); 2,61 (dd, J=10,4 y 13,2 Hz, 1 H); 2,97 (m, 1 H); 3,27 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,40 a 3,52 (m, 2 H); 3,79 (m, 1 H); 3,92 (m, 1 H); 3,98 (d ancho, J=13,2 Hz, 1 H); 4,28 (m, 1 H); 4,37 (d, J=18,1 Hz, 1 H); 4,56 (m, 1 H); 4,79 (d, J=18,1 Hz, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-323	(S)-9-(2-Fluoro-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-alpirimidin-4-ona, diaesteroisómero 1 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-fluoro-3-metilbutilo	407		1,2	90	b	0,93 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 0,95 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,10 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,83 (m, 1 H); 2,09 (m, 1 H); 2,38 (m, 1 H); 3,02 (m, 1 H); 3,17 a 3,42 (m parcialmente enmascarado, 3 H); 3,55 (dd, J=2,7 y 11,5 Hz, 1 H); 3,60 (m, 1 H); 3,66 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,86 (m, 1 H); 4,15 (m, 1 H); 4,22 (m, 1 H); 4,52 (m, 1 H); 4,69 (m, 1 H); 4,72 (m, 1 H); 4,92 (s, 1 H)
EJEMPLO-324	(S)-9-(2-Fluoro-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-alpirimidin-4-ona, diaesteroisómero 2 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-fluoro-3-metilbutilo	407		1,26	95	b	0,92 (d, J=6,4 Hz, 3 H); 0,94 (d, J=6,4 Hz, 3 H); 1,10 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 1,88 (m, 1 H); 2,10 (m, 1 H); 2,39 (m, 1 H); 3,02 (m, 1 H); 3,15 a 3,41 (m parcialmente enmascarado, 3 H); 3,53 (dd, J=2,7 y 11,5 Hz, 1 H); 3,57 (m, 1 H); 3,65 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,84 (m, 1 H); 4,18 (m, 1 H); 4,24 (m, 1 H); 4,43 (dd, J=14,3 y 38,5 Hz, 1 H); 4,53 (m, 1 H); 4,60 (m, 1 H); 4,94 (s, 1 H)
EJEMPLO-325	(S)-9-(2-Ciclopropil-2-fluoroetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-alpirimidin-4-ona, diaesteroisómero 1 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-ciclopropil-2-fluoroetilo	405		1,17	98	b	0,22 (m, 1 H); 0,43 (m, 1 H); 0,60 (m, 2 H); 1,10 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 1,12 (m, 1 H); 2,09 (m, 1 H); 2,39 (m, 1 H); 3,03 (m, 1 H); 3,20 (m, 1 H); 3,32 a 3,47 (m, 2 H); 3,54 (dd, J=2,7 y 11,5 Hz, 1 H); 3,61 (m, 1 H); 3,68 (d, J= 11,5 Hz, 1 H); 3,86 (m, 1 H); 4,07 a 4,29 (m, 3 H); 4,45 (ddd, J=2,2 y 15,2 y 34,5 Hz, 1 H); 4,58 (m, 1 H); 4,92 (s, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-326	(S)-9-(2-Ciclopropil-2-fluoroetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-alpirimidin-4-ona, diaesteroisómero 2 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-ciclopropil-2-fluoroetil	405		1,13	98	b	0,27 (m, 1 H); 0,39 (m, 1 H); 0,57 (m, 2 H); 1,10 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 1,12 (m, 1 H); 2,11 (m, 1 H); 2,39 (m, 1 H); 3,02 (m, 1 H); 3,21 (m, 1 H); 3,32 a 3,49 (m, 2 H); 3,54 (dd, J=2,7 y 11,5 Hz, 1 H); 3,63 (m, 1 H); 3,67 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,88 (m, 1 H); 4,10 a 4,29 (m, 3 H); 4,54 (ddd, J=6,7 y 12,4 y 14,4 Hz, 1 H); 4,70 (m, 1 H); 4,92 (s, 1 H)
EJEMPLO-327	(S)-8-Metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxopropil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-alpirimidin-4-ona	389		0,89	91	b	1,00 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,52 (s, 3 H); 2,10 (s, 3 H); 2,13 (m, 1 H); 2,43 (m, 1 H); 2,97 (m, 1 H); 3,30 a 3,39 (m, 2 H); 3,45 a 3,53 (m, 2 H); 3,63 (d, J=11,5 Hz, 1 H); 3,83 (m, 1 H); 4,06 a 4,17 (m, 2 H); 4,31 (d, J=18,3 Hz, 1 H); 4,58 (d, J=18,3 Hz, 1 H); 4,91 (s, 1 H)
EJEMPLO-328	(S)-3-Fluoro-9-(2-fluoro-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-alpirimidin-4-ona, diaesteroisómero 1 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-fluoro-3-metilbutilo	425		1,27	88	b; ES: [M-H+HCO ₂ H] ⁻ m/z 469 (pico base)	0,93 (d, J=7,3 Hz, 3 H); 0,95 (d, J=7,3 Hz, 3 H); 1,22 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 1,83 (m, 1 H); 2,10 (m, 1 H); 2,40 (m, 1 H); 3,22 a 3,41 (m parcialmente enmascarado, 3 H); 3,48 (m, 1 H); 3,62 (m, 2 H); 3,82 (m, 2 H); 4,15 (m, 1 H); 4,26 (m, 1 H); 4,47 (m, 1 H); 4,68 (m, 1 H); 4,70 (m, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO-329	(S)-3-Fluoro-9-(2-fluoro-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-alpirimidin-4-ona, diaestereoisómero 2 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-fluoro-3-metilbutilo	425		1,31	98	b	0,92 (d, J=6,5 Hz, 3 H); 0,94 (d, J=6,5 Hz, 3 H); 1,22 (d, J=6,6 Hz, 3 H); 1,87 (m, 1 H); 2,10 (m, 1 H); 2,40 (m, 1 H); 3,19 a 3,36 (m parcialmente enmascarado, 3 H); 3,44 (m, 1 H); 3,61 (m, 2 H); 3,79 a 3,87 (m, 2 H); 4,15 (m, 1 H); 4,26 (m, 1 H); 4,39 (ddd, J=2,0 y 14,7 y 38,2 Hz, 1 H); 4,53 (m, 1 H); 4,61 (m, 1 H)
EJEMPLO-330	(S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[2-(1-oxa-6-azaspiro[3,3]hept-6-il)-2-oxetil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-alpirimidin-4-ona	458		0,81	98	b; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 502 (pico base)	Para este lote, se observa una resolución 50-50 de conformeros con: 1,02 (d dividido, J=6,6 Hz, 3 H); 2,11 (m, 1 H); 2,36 (m, 1 H); 2,80 (m, 2 H); 3,00 (m, 1 H); 3,19 (m, 1 H); 3,28 a 3,40 (m parcialmente enmascarado, 1 H); 3,49 a 3,68 (m, 3 H); 3,77 a 3,96 (m, 3 H); 4,09 (m, 1 H); 4,20 (m, 1 H); 4,29 (m, 2 H); 4,40 (m, 3 H); 4,50 (m, 1 H); 4,55 (m, 1 H); 4,91 (s, 1 H)
EJEMPLO-331	(S)-9-(2-Ciclopropil-2-fluoroetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-alpirimidin-4-ona, diaestereoisómero 1 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-ciclopropil-2-fluoroétilo	423		1,19	98	b; ES: [M-H+HCO2H] ⁻ m/z 467 (pico base)	0,25 a 0,41 (m, 2 H); 0,52 a 0,60 (m, 2 H); 1,11 (m, 1 H); 1,21 (d, J=6,7 Hz, 3 H); 2,11 (m, 1 H); 2,41 (m, 1 H); 3,21 a 3,49 (m parcialmente enmascarado, 4 H); 3,57 a 3,67 (m, 2 H); 3,79 a 3,87 (m, 2 H); 4,03 a 4,30 (m, 3 H); 4,52 (m, 1 H); 4,72 (m, 1 H)

Ejemplo	Nombre	[M+H] ⁺	[M-H] ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
EJEMPLO 332	(S)-9-(2-Ciclopropil-2-fluoroetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2- <i>a</i>]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 2 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-ciclopropil-2-fluoroetil	423		1,23	98	b	0,19 (m, 1 H); 0,42 (m, 1 H); 0,55 a 0,65 (m, 2 H); 1,09 (m, 1 H); 1,21 (d, J=6,8 Hz, 3 H); 2,08 (m, 1 H); 2,40 (m, 1 H); 3,21 a 3,36 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,40 a 3,52 (m, 2 H); 3,57 a 3,66 (m, 2 H); 3,84 (m, 2 H); 4,08 a 4,29 (m, 3 H); 4,40 (ddd, J=2,0 y 15,2 y 34,7 Hz, 1 H); 4,59 (m, 1 H)
EJEMPLO 333	(S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-[2-(1-oxa-6-aza-spiro[3,3]hept-6-il)-2-oxoetil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2- <i>a</i>]pirimidin-4-ona	476		0,86	98	b; ES: [M-H+HCO2H] ⁺ m/z 520 (pico base)	Para este lote, se observa una resolución 50-50 de conformeros con: 1,15 (d dividido, J=6,6 Hz, 3 H); 2,11 (m, 1 H); 2,39 (m, 1 H); 2,82 (m, 2 H); 3,20 a 3,32 (m parcialmente enmascarado, 2 H); 3,41 (m, 1 H); 3,60 (m, 2 H); 3,74 a 3,95 (m, 4 H); 4,10 (m, 1 H); 4,19 a 4,30 (m, 3 H); 4,35 a 4,43 (m, 3 H); 4,49 (m, 1 H); 4,51 (m, 1 H)
<p>Condiciones a: los espectros se obtuvieron en un aparato UPLC-SQD de Waters Ionización: electropulverización en modo positivo y/o negativo (ES+/-) - Condiciones cromatográficas: - Columna: ACQUITY BEH C18 – 1,7 µm – 2,1 x 50 mm - Disolventes: A: H₂O (0,1 % de ácido fórmico) B: CH₃CN (0,1 % de ácido fórmico) - Temperatura de la columna: 50 °C - Caudal: 1 ml/min - Gradiente (2 min): del 5 % al 50 % de B en 0,8 min; 1,2 min: 100 % de B; 1,85 min: 100 % de B; 1,95: 5 % de B</p>							
<p>Condiciones b: los espectros se obtuvieron en un aparato UPLC-SQD de Waters Ionización: electropulverización en modo positivo y/o negativo (ES+/-) Condiciones cromatográficas: - Columna: ACQUITY BEH C18 – 1,7 µm – 2,1 x 50 mm - Disolventes: A: H₂O (0,1 % de ácido fórmico) B: CH₃CN (0,1 % de ácido fórmico) - Temperatura de la columna: 50 °C - Caudal: 0,8 ml/min - Gradiente (2,5 min): del 5 % al 100 % de B en 1,8 min; 2,40 min: 100 % de B; 2,45 min: 100 % de B; del 100 al 5 % de B en 0,05 min</p>							
<p>Condiciones c: los espectros se obtuvieron en un aparato ZQ de Waters Ionización: electropulverización en modo positivo y/o negativo (ES+/-) Condiciones cromatográficas: - Columna: XBridge C18 – 2,5 µm – 3 x 50 mm</p>							

Ejemplo	Nombre	+M+H ⁺	-M-H ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
	<p>Nombre</p>	+M+H ⁺	-M-H ⁻	TR	% de PUREZA	Condiciones cromatográficas; otras m/z; Observaciones	DESCRIPCIÓN Espectro de RMN ¹ H (d en ppm, DMSO-d6) - espectrómetro BRUKER - 400 MHz
	<p>Disolventes: A: H₂O (0,1 % de ácido fórmico) B: CH₃CN (0,1 % de ácido fórmico) - Temperatura de la columna: 70 °C - Caudal: 0,9 ml/min - Gradiente (7 min): del 5 % al 100 % de B en 5,3 min; 5,5 min: 100 % de B; 6,3 min: 5 % de B</p>						
	<p>Condiciones k: los espectros se obtuvieron en un aparato ZQ de Waters Ionización: electropulverización en modo positivo y/o negativo (ES+/-) Condiciones cromatográficas: - Columna: XSelect CSH C18 – 3,5 µm – 3 x 50 mm Disolventes: A: H₂O (0,1 % de ácido fórmico) B: CH₃CN (0,1 % de ácido fórmico) - Temperatura de la columna: 55 °C - Caudal: 1,3 ml/min - Gradiente (5 min): del 4 % al 98 % de B en 3,2 min; 3,5 min: 98 % de B; 3,8 a 5 min: 4 % de B</p>						
	<p>Condiciones l: los espectros se obtuvieron en un aparato XeVo - QToF de Waters Ionización: electropulverización en modo positivo (ES+) Condiciones cromatográficas: - Columna: ACQUITY BEH C8 – 1,7 µm – 2,1 x 100 mm Disolventes: A: H₂O (0,1 % de ácido fórmico) B: CH₃CN (0,1 % de ácido fórmico) - Temperatura de la columna: 70 °C - Caudal: 0,55 ml/min - Gradiente (11 min): del 5 % al 97 % de B en 8,3 min; 8,6 min: 97 % de B; 9 min: 5 % de B; 11 min: 5 % de B</p>						

Ejemplo 334: Composición farmacéutica

Se prepararon comprimidos correspondientes a la siguiente fórmula:

Producto del Ejemplo 42	0,2 g
Excipiente para un comprimido con un peso final de	1 g

(detalles del excipiente: lactosa, talco, almidón, estearato de magnesio).

5 El Ejemplo 42 se toma a modo de ejemplo de una preparación farmacéutica, siendo posible que esta preparación se lleve a cabo, si se desea, con otros productos en los ejemplos en la presente solicitud.

Sección farmacológica:

Protocolos experimentales

Estudio de la fosforilación de fosfatidilinositol (PI) por Vps34 *in vitro*

10 Esta prueba se basa en la detección del ADP producido durante la fosforilación de PI por Vps34 en presencia de ATP. El ADP se detecta por TR-FRET (transferencia de energía por resonancia de fluorescencia resuelta en el tiempo) usando el kit Transcreener comercializado por Cisbio (HTRF® Transcreener® ADP, referencia 62ADPPEB).

15 Las moléculas se diluyen 3 veces en sulfóxido de dimetilo puro (DMSO, Sigma Fluka 41647), y luego se diluyen, en una segunda etapa, en 10 % de DMSO en agua. Se añaden 2 µl de moléculas a placas de 96 pocillos (Corning Costar 3694), seguido de 8 µl de una mezcla de PI (Sigma P5766) / Vps34 recombinante (Invitrogen PV5126 o producido por Sanofi) en tampón A: Hepes 50 mM, MnCl₂ 5 mM, 0,1 % de CHAPS, TCEP 2 mM, pH 7,1. La reacción se inicia con 10 µl de una disolución de ATP (Sigma A7699) en tampón A y dura 1 hora a temperatura ambiente. Las concentraciones durante la reacción son 1 % de DMSO, ATP 10 µM, 55 µg/ml de PI, aproximadamente 3 nM de Vps34 y entre 0,51 nM y 10 µM para las moléculas. La cantidad de enzima está adaptada a cada lote para formar aproximadamente 2 µM de ADP durante la reacción. En paralelo, se prepara un intervalo de ADP y de ATP para calibrar los resultados según las indicaciones del kit. También se preparan controles que no contienen enzima (control negativo) o que no contienen moléculas (control positivo) en paralelo. La reacción se bloquea entonces y se visualiza con el kit Transcreener usando 10 µl de cada uno de los dos reactivos y según las indicaciones del kit. Se detecta la emisión de fluorescencia en un instrumento Rubystar a 620 y 665 nm. La relación de señal se calcula dividiendo la señal a 665 nm entre la señal a 620 nm y luego multiplicando por 10.000. Las relaciones de señal se convierten en concentración de ADP usando el intervalo de calibración y según las instrucciones del kit. Los porcentajes de inhibición por las moléculas se calculan con respecto a los controles positivos según la fórmula (1 - relación de señal de la molécula/señal relación del control positivo) x 100. Las CI50 absolutas (concentración inhibidora que da el 50 % de inhibición) se calculan según un modelo logístico de 4 parámetros. Dos experimentos independientes hacen posible calcular la media de CI50. Los resultados de CI50, en nM, obtenidos para los productos en los ejemplos de la presente invención se dan en la tabla a continuación.

Tabla de resultados farmacológicos obtenidos por medio de la prueba anterior

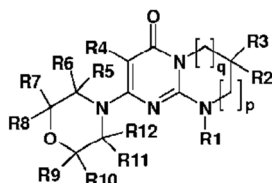
Intervalo de actividad de CI ₅₀ en nM	Ejemplos
<10 nM	42, 152, 163, 98, 153, 206, 32, 33, 36, 35, 37, 1, 11, 100, 99, 75, 76, 78, 38, 179, 79, 80, 101, 102, 180, 103, 71, 81, 40, 9, 154, 41, 214, 82, 215, 199, 181, 44, 84, 43, 83, 107, 85, 109, 108, 45, 86, 46, 89, 88, 87, 183, 69, 111, 255, 14, 90, 91, 93, 49, 92, 239, 94, 48, 112, 10, 50, 95, 217, 218, 284, 285, 155, 157, 114, 115, 3, 219, 257, 184, 116, 241, 258, 243, 96, 7, 6, 97, 242, 259, 260, 2, 254, 220, 158, 262, 244, 245, 221, 264, 160, 159, 118, 209, 119, 121, 122, 200, 210, 198, 120, 12, 51, 53, 52, 5, 124, 4, 224, 127, 126, 196, 128, 225, 15, 54, 16, 211, 17, 129, 204, 226, 212, 213, 18, 201, 202, 203, 19, 246, 247, 20, 248, 249, 250, 130, 251, 55, 21, 56, 131, 132, 57, 58, 227, 228, 252, 134, 135, 133, 22, 287, 286, 23, 229, 24, 59, 186, 185, 266, 267, 230, 253, 25, 189, 60, 187, 141, 231, 288, 289, 136, 137, 61, 62, 138, 139, 140, 31, 30, 232, 63, 233, 70, 65, 66, 142, 67, 26, 27, 190, 143, 28, 237, 276, 68, 144, 290, 29, 8, 146, 279, 280, 149, 147, 281, 282, 291, 283, 240, 205, 207, 294, 292, 295, 39, 293, 296, 297, 299, 300, 301, 302, 303, 304, 305, 306, 307, 308, 309, 310, 311, 313, 314, 315, 317, 318, 319, 323, 324, 325, 326, 327, 328, 329, 331, 332, 333
10-100 nM	191, 192, 161, 162, 177, 151, 178, 167, 166, 165, 164, 168, 169, 34, 150, 170, 171, 77, 174, 72, 73, 74, 106, 105, 110, 182, 47, 13, 216, 256, 156, 113, 104, 261, 117, 236, 123, 223, 222, 125, 265, 197, 188, 269, 270, 271, 273, 274, 275, 145, 234, 235, 148, 208, 298, 312, 316, 320, 321, 322, 330

ES 2 662 803 T3

Intervalo de actividad de Cl_{50} en nM	Ejemplos
>100 nM	193, 194, 195, 176, 172, 173, 175, 263, 268, 64, 272, 277, 278,238

REIVINDICACIONES

1. Productos de fórmula (I):



in que:

5 p y q son los números enteros 0 o 1 o 2 de forma que, si $p = 0$, entonces $q = 1$ o 2 y, si $p = 1$ o 2 , entonces $q = 0$;

R1 se elige de los siguientes valores a) a e):

10 a) R1 es un radical fenilo o piridilo opcionalmente sustituido con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de átomos de halógeno y radicales cicloalquilo, alquilo y alcoxi, estando los últimos radicales alquilo y alcoxi ellos mismos opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de flúor;

b) R1 es un radical $-(CH_2)_m-Ra$ siendo m el número entero 1 o 2 y Ra un radical arilo o heteroarilo opcionalmente sustituido, o un radical $-CO$ -cicloalquilo, $-CO$ -heterocicloalquilo, $-CO-Rb$, $-C(Rb)=N-ORc$, $-CO_2Rd$ o $-CONR_xR_y$;

15 c) R1 es un radical alqueniilo; radical cicloalquilo; radical heterocicloalquilo; o un radical alquilo opcionalmente sustituido con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de átomos de flúor y radicales hidroxilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, fenilo, piridina y alcoxi, estando los últimos radicales fenilo, piridina y alcoxi ellos mismos opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de flúor;

20 d) R1 es un radical $-SO_2-Rb$;

e) R1 es un radical $-CO-Re$;

Rb es un radical alquilo, cicloalquilo, arilo o heteroarilo opcionalmente sustituido;

Rc es un átomo de hidrógeno o un radical alquilo;

Rd es un radical alquilo o cicloalquilo;

25 Re es un radical alquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo o heteroarilo opcionalmente sustituido;

siendo NR_xR_y tal que R_x y R_y , que pueden ser idénticos o diferentes, se eligen de un átomo de hidrógeno y radicales alquilo, cicloalquilo, alcoxi y fenilo; o R_x y R_y forman, con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un radical cíclico que contiene de 3 a 7 miembros de anillo y opcionalmente uno o varios de otros heteroátomos elegidos de O, NH y N-alquilo;

30 R2 y R3, que pueden ser idénticos o diferentes, se eligen de un átomo de hidrógeno y un radical alquilo opcionalmente sustituido con uno o más átomos de flúor, entendiéndose que R2 y R3 no son ambos CF_3 y R2 y R3 no son ambos hidrógeno; o incluso R2 y R3 forman, junto con el átomo de carbono al que están unidos, un radical cíclico que contiene de 3 a 6 miembros de anillo y opcionalmente uno o varios de otros heteroátomos elegidos de O, S y $-NR_z$, estando este radical cíclico opcionalmente sustituido con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de átomos de halógeno y radicales oxo, R_z , $-OR_z$ y $-NR_zR'_z$; siendo R_z y R'_z , que pueden ser idénticos o diferentes, un átomo de hidrógeno o un radical alquilo, cicloalquilo o heterocicloalquilo;

R4 es un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor o de cloro, un radical metilo o un radical CN;

40 el residuo de morfolina está sustituido con los radicales R5 a R12, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de un átomo de hidrógeno y radicales metilo y etilo opcionalmente sustituidos con un átomo de flúor o un radical hidroxilo, entendiéndose que, cualquiera de al menos uno de R5 a R12 no es un átomo de hidrógeno, o este residuo de morfolina contiene un puente definido del siguiente modo: R7 o R8 pueden formar un puente de etileno con R9 o R10, o incluso R7 o R8 pueden formar un puente de metileno de configuración absoluta R,R con R11 o R12, o incluso R5 o R6 pueden formar un puente de metileno de configuración absoluta R,R con R9 o R10 dando los siguientes radicales:

45



y el isómero de configuración R,R



5 estando los radicales arilo y heteroarilo que pueden representar Ra, Rb y Re, y también los radicales alquilo que pueden representar Rb y Re, opcionalmente sustituidos con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de átomos de halógeno y radicales cicloalquilo, heterocicloalquilo, heteroarilo y alcoxi, estando los últimos radicales heteroarilo y alcoxi ellos mismos opcionalmente sustituidos con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de átomos de flúor y radicales hidroxilo, alquilo y alcoxi;

10 estando los radicales arilo y heteroarilo que pueden representar Ra, Rb y Re, además, opcionalmente sustituidos con uno o más radicales alquilo ellos mismos opcionalmente sustituidos con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de átomos de flúor y radicales hidroxilo y alcoxi;

15 estando todos los radicales cicloalquilo opcionalmente sustituidos con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de un átomo de flúor y radicales alquilo ellos mismos opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de flúor;

estando todos los radicales heterocicloalquilo opcionalmente sustituidos con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de un átomo de flúor y radicales alquilo ellos mismos opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de flúor;

20 estando todos los radicales heterocicloalquilo, además, opcionalmente sustituido con un radical CO₂-alq, cuando corresponda en un átomo de nitrógeno;

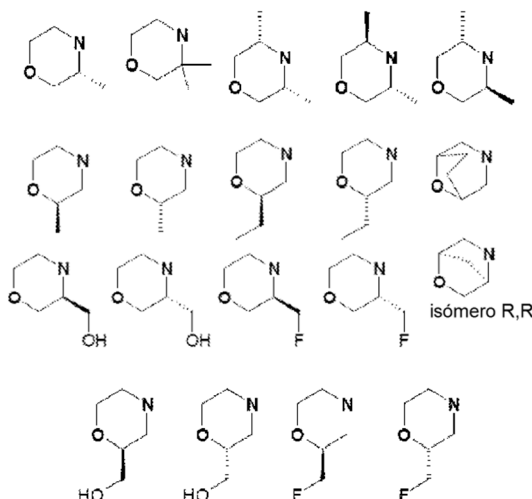
siendo todos los radicales alquilo (alq), alquileno y alcoxi anteriores lineales o ramificados y conteniendo como máximo 7 átomos de carbono,

entendiéndose que uno o más de los átomos de hidrógeno de dichos productos de fórmula (I) puede ser un átomo de deuterio;

25 entendiéndose que, cuando p = 0 y uno de R₂ y R₃ es un radical alquilo y el otro un radical alquilo sustituido con uno o más átomos de flúor, entonces R₁ no es un radical fenilo o piridilo como se define en a) anteriormente,

30 estando dichos productos de fórmula (I) en cualquiera de las posibles formas de isómero racémico, enantiomérico y diaestereoisomérico, y también las sales de adición con ácidos inorgánicos y orgánicos o con bases inorgánicas y orgánicas de dichos productos de fórmula (I).

2. Productos de fórmula (I) como se define en la reivindicación 1, en los que el residuo de morfolina se elige de los siguientes radicales:



35

teniendo los radicales p, q, R₁, R₂, R₃ y R₄ los significados indicados en la reivindicación 1,

estando dichos productos de fórmula (I) en cualquiera de las posibles formas de isómero racémico, enantiomérico y diaestereoisomérico, y también las sales de adición con ácidos inorgánicos y orgánicos o con bases inorgánicas y orgánicas de dichos productos de fórmula (I).

5 3. Productos de fórmula (I) como se define en la reivindicación 1 o 2, en la que p es el número entero 0 y q es el número entero 2 o incluso p es el número entero 2 y q es el número entero 0;

teniendo los radicales R1, R2, R3 y R4 y el residuo de morfolina los significados indicados en la reivindicación 1,

estando dichos productos de fórmula (I) en cualquiera de las posibles formas de isómero racémico, enantiomérico y diaestereoisomérico, y también las sales de adición con ácidos inorgánicos y orgánicos o con bases inorgánicas y orgánicas de dichos productos de fórmula (I).

10 4. Productos de fórmula (I) como se define en la reivindicación 1 o 2, en la que p es el número entero 0 y q es el número entero 1 o incluso p es el número entero 1 y q es el número entero 0;

teniendo los radicales R1, R2, R3 y R4 y el residuo de morfolina los significados indicados en la reivindicación 1,

15 estando dichos productos de fórmula (I) en cualquiera de las posibles formas de isómero racémico, enantiomérico y diaestereoisomérico, y también las sales de adición con ácidos inorgánicos y orgánicos o con bases inorgánicas y orgánicas de dichos productos de fórmula (I).

5. Productos de fórmula (I) como se define en la reivindicación 1 o 2, en la que:

p y q son los números enteros 0 o 1 o 2 de forma que, si p = 0, entonces q = 1 o 2 y, si p = 1 o 2, entonces q = 0;

20 R1 es un radical fenilo o piridilo opcionalmente sustituido con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de átomos de flúor y cloro y radicales cicloalquilo, alquilo y alcoxi, estando los últimos radicales alquilo y alcoxi ellos mismos opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de flúor; un radical - $(\text{CH}_2)_m\text{-Ra}$; un radical $-\text{SO}_2\text{-fenilo}$ opcionalmente sustituido con un radical alquilo; un radical $-\text{CO-alquilo}$; un radical alquenilo; o un radical alquilo opcionalmente sustituido con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de átomos de flúor y radicales hidroxilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, oxetano, tetrahidrofurano, tetrahidropirano, alcoxi, fenilo y piridina, estando los tres últimos radicales todos opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de flúor;

m es el número entero 1 o 2;

30 Ra es un radical $-\text{CO-Rb}$; $-\text{C}(\text{cicloalquil})=\text{N-ORc}$; CO_2Rd ; $-\text{CONRxRy}$; un radical $-\text{CO-ciclopropilo}$, $-\text{CO-ciclobutilo}$, $-\text{CO-ciclopentilo}$ o $-\text{CO-ciclohexilo}$, todos opcionalmente sustituidos con uno o más radicales alquilo; un radical $-\text{CO-morfolina}$, $-\text{CO-piperidilo}$, $-\text{CO-tetrahidrofurano}$, $-\text{CO-tetrahidropirano}$ o $-\text{CO-pirrolidina}$, todos opcionalmente sustituidos con uno o más radicales alquilo o un radical $\text{CO}_2\text{-alq}$, cuando corresponda en un átomo de nitrógeno; o incluso un radical fenilo, piridina, oxazol, isoxazol, oxadiazol, pirazol, tiofeno, tiazol, tiadiazol, piridazina, bencimidazol, imidazopiridina o triazol, todos opcionalmente sustituidos con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de átomos de halógeno de flúor y cloro y radicales cicloalquilo, heterocicloalquilo, heteroarilo, alquilo y alcoxi, estando los últimos radicales heteroarilo, alquilo y alcoxi ellos mismos opcionalmente sustituidos con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de átomos de flúor y radicales hidroxilo, alquilo y alcoxi;

40 Rb es un radical alquilo, fenilo, piridilo, tiazol, isoxazol, oxazol o oxadiazol, todos opcionalmente sustituidos con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de átomos de halógeno de flúor y cloro y radicales cicloalquilo, heterocicloalquilo, fenilo, heteroarilo, alquilo y alcoxi, estando los últimos radicales fenilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, alquilo y alcoxi ellos mismos opcionalmente sustituidos con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de átomos de flúor y radicales hidroxilo, alquilo y alcoxi;

Rc es en particular un átomo de hidrógeno o un radical alquilo;

Rd es un radical alquilo o cicloalquilo;

45 NRxRy son tales que Rx y Ry, que pueden ser idénticos o diferentes, son un átomo de hidrógeno o un radical alquilo, alcoxi o fenilo o incluso juntos forman un radical piperidilo, morfolinilo, azetidina, oxazaespiro[3.3]heptano, isoxazolidina o {1,2}oxazinano;

R2 y R3 son tales que:

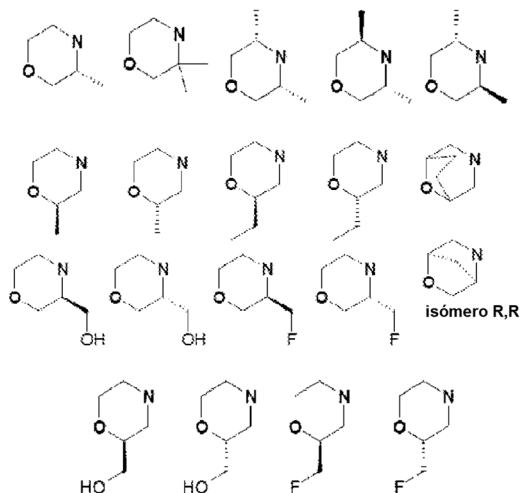
o bien R2 es un átomo de hidrógeno y R3 es el radical trifluorometilo CF_3 ;

50 o bien R2 es un radical metilo y R3 es el radical trifluorometilo CF_3 ;

o bien R2 y R3 son ambos un radical metilo;

R4 es un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor o de cloro, un radical metilo o un radical CN;

el residuo de morfolina se elige de los siguientes radicales:



5

estando dichos productos de fórmula (I) en cualquiera de las posibles formas de isómero racémico, enantiomérico y diaestereoisomérico, y también las sales de adición con ácidos inorgánicos y orgánicos o con bases inorgánicas y orgánicas de dichos productos de fórmula (I).

10 6. Productos de fórmula (I) como se define en una cualquiera de las otras reivindicaciones, correspondientes a las siguientes fórmulas:

- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletíl)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

15 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-2-oxobutil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-2-oxobutil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

20 - (S)-3-Fluoro-9-(2-fluoropiridin-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

- (S)-9-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

25 - (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxopropil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

- (S)-3-Fluoro-9-((S)-2-hidroxipropil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

- (S)-2-((3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolin-4-il)-9-isoxazol-5-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

30 - (S)-9-[2-(2-Cloropiridin-4-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-3-iletíl)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

35 - (S)-9-(3-Metilisoxazol-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

- (R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-2-ilmetil-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

- Éster etílico de ácido [(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acético
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 5 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxobutil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-[2-oxo-2-(tetrahidropiran-4-il)etil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 10 - (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-9-(2-metoxietil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 15 - (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxobutil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 2-[(S)-7-Fluoro-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]-N-metoxi-N-metilacetamida
- 20 - (S)-9-(6-Fluoropiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-[2-(2-Fluoropiridin-4-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxobutil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 25 - (R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-9-(3-trifluorometil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 30 - (R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxobutil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-6-Fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- (S)-1-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- 35 - (S)-9-(1-Difluorometil-1H-pirazol-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-Isoxazol-3-ilmetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 40 - (S)-9-(2-Clorotiazol-5-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(6-Cloropiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-Isoxazol-5-ilmetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 45 - (S)-9-(2-Difluorometil-2H-pirazol-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletel)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Fluoro-2-feniletel)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- 5 - (S)-3-Fluoro-9-(2-metoxipiridin-4-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Cloropiridin-4-ilmetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 10 - (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-2-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(6-Ciclopropilpiridin-3-il)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-4-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 15 - (S)-9-(2-Cloropiridin-4-il)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-9-isoxazol-5-ilmetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 20 - (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-piridin-3-il-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-[2-(2,2,2-trifluoroetoxi)-etil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-9-(2-hidroxi-2-metilpropil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 25 - (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-3-iletel)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-9-(6-fluoropiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 30 - (S)-9-(6-Cloropiridin-3-ilmetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(6-Difluorometilpiridin-3-il)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(5-terc-Butil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 35 - (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-piridin-4-il-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-9-(5-fluoropiridin-2-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-9-(5-fluoropiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 40 - (S)-3-Fluoro-9-(2-fluoropiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-9-[2-(3-fluoropiridin-2-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 45 - (S)-9-[2-(3-Fluoropiridin-2-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

- (S)-9-[2-(2-Metoxipiridin-4-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-9-(3-metilisoxazol-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 5 - (S)-9-[2-(6-Fluoropiridin-2-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-Imidazo[1,2-a]piridin-2-ilmetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 10 - (S)-9-(4-Cloropiridin-2-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(3-Cloropiridin-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-3-piridin-2-ilpropil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 15 - (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-tiazol-2-iletel)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-tiazol-4-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 20 - (S)-9-[2-(5-Fluoropiridin-2-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 3-Fluoro-8,8-dimetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletel)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 9-(2-Difluorometil-2H-pirazol-3-ilmetil)-8,8-dimetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 25 - 3-Fluoro-9-isoxazol-3-ilmetil-8,8-dimetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 9-(2-Difluorometil-2H-pirazol-3-ilmetil)-3-fluoro-8,8-dimetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(3-Fluorofenil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 30 - (S)-9-(2-Cloropiridin-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-2-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-tiazol-4-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 35 - (S)-9-(2-Cloropiridin-4-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Metoxipiridin-4-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-9-(6-trifluorometilpiridin-3-il)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 40 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[2-(2,2,2-trifluoroetoksi)etil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(6-metilpiridin-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 45 - (S)-9-(2-Hidroxi-2-metilpropil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

- (S)-9-(6-Isopropoxipiridin-3-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(5-Cloropiridin-2-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 5 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-tiazol-5-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(6-Ciclobutilpiridin-3-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Ciclopropilpiridin-4-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 10 - (S)-9-(2-Metoxietil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-5-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(5-Fluoropiridin-2-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 15 - (S)-9-(2,5-Dimetiloxazol-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(5-Fluoropiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(5-Cloropiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 20 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-[1,3,4]oxadiazol-2-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(3,3-Dimetil-2-oxobutil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 25 - (S)-9-(5-Clorotiofen-2-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-feniletel)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-((S)-2-Metoxi-2-feniletel)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 30 - (S)-9-(3-Metilisoxazol-5-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletel)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-4-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 35 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(tolueno-4-sulfonil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-9-Isloxazol-5-ilmetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 40 - (R)-9-Isloxazol-3-ilmetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-9-(6-Ciclopropilpiridin-3-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-9-(2-Cloropiridin-4-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 45 - (R)-9-(2-Metoxipiridin-4-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

- (R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-4-ilmetil-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-5-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 5 - (R)-9-(2-Cloropiridin-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-9-(2-Hidroxi-2-metilpropil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-9-(2-Isopropoxipiridin-4-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 10 - (R)-9-(6-Cloropiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-9-(6-Isopropoxipiridin-3-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-5-ilmetil-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 15 - (R)-9-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-3-Fluoro-9-(2-metoxipiridin-4-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-9-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 20 - (R)-9-(6-Difluorometilpiridin-3-il)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-9-(2-Cloropiridin-4-il)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 25 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-[1,3,4]tiadiazol-2-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(6-Difluorometoxipiridin-3-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(4-metil-[1,2,3]tiadiazol-5-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 30 - (R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-3-iletal)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-9-(6-Difluorometoxipiridin-3-il)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 35 - (R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-2-oxobutil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-2-ilmetil-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-2-oxobutil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 40 - (R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[2-oxo-2-(tetrahidropiran-4-il)etil]-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-[2-oxo-2-(tetrahidropiran-4-il)etil]-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 45 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-oxetan-3-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

- 9-(6-Difluorometilpiridin-3-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletel)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 5 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[1-(tetrahidrofurano-2-il)metil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[1-(tetrahidrofurano-2-il)metil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- 10 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[1-(tetrahidropiran-2-il)metil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[1-(tetrahidropiran-2-il)metil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-9-(5-trifluorometil-[1,3,4]oxadiazol-2-ilmetil)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 15 - (R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-3-iletel)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(5-Ciclopropil-[1,3,4]oxadiazol-2-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 20 - (R)-9-(3-Metilisoxazol-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-9-(3-trifluorometil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxopropil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 25 - (R)-3-Fluoro-9-(3-metilisoxazol-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-9-(3-Ciclopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (R)-3-Fluoro-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxopropil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 30 - (R)-3-Fluoro-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-6-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-(3,3-Dimetilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-feniletel)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 35 - (S)-9-(5-Clorotiofen-2-ilmetil)-2-((3S,5R)-3,5-dimetilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona,
- estereoisómero individual
- (S)-9-(5-Clorotiofen-2-ilmetil)-2-((3S,5S)-3,5-dimetilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 40 - (S)-2-((3S,5S)-3,5-Dimetilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-feniletel)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Difluorometil-2H-pirazol-3-ilmetil)-2-((3R,5R)-3,5-dimetilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolin-4-il)-9-(3-metilisoxazol-5-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 45 - (S)-9-(6-Cloropiridin-3-ilmetil)-2-((3R,5R)-3,5-dimetilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

- (S)-9-(2-Cloropiridin-4-ilmetil)-2-((3R,5R)-3,5-dimetilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolin-4-il)-9-oxazol-2-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 5 - (S)-9-(2-Cloropiridin-4-il)-2-((3R,5R)-3,5-dimetilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolin-4-il)-9-piridin-3-il-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 10 - (S)-9-(3,5-Difluorofenil)-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(5-Clorotiofen-2-ilmetil)-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-(8-Oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-y)-9-(2-oxo-2-phenyethyl)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 15 - (S)-9-Isoxazol-5-ilmetil-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Clorotiazol-5-ilmetil)-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 20 - (S)-9-(2-Difluorometil-2H-pirazol-3-ilmetil)-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(1-Difluorometil-1H-pirazol-3-ilmetil)-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(6-Cloropiridin-3-ilmetil)-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 25 - (S)-9-Isoxazol-3-ilmetil-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-(8-Oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-9-(2-oxo-2-piridin-3-iletíl)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-(8-Oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletíl)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 30 - (S)-2-(2-Etilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletíl)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- (S)-2-(2-Etilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletíl)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- 35 - (S)-2-(2-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletíl)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- (S)-2-(2-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piridin-2-iletíl)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- 40 - (S)-9-(3,5-Difluorofenil)-2-(3-hidroximetilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- (S)-9-(5-Clorotiofen-2-ilmetil)-2-(3-hidroximetilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- (S)-9-(5-Clorotiofen-2-ilmetil)-2-((S)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 45 - (S)-2-Metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-(2-oxo-2-piridin-2-iletíl)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona

- (S)-2-Metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-(2-oxo-2-piridin-3-iletel)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- (S)-1-(2-Cloropiridin-4-ilmetil)-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- 5 - (S)-2-Metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-oxazol-5-ilmetil-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- (S)-2-Metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-oxazol-4-ilmetil-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- 10 - (S)-1-(2-Cloropiridin-4-ilmetil)-6-fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- (S)-6-Fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-(3-metil-2-oxobutil)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- (S)-6-Fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-[2-oxo-2-(tetrahidropiran-4-il)etil]-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- 15 - (S)-1-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-6-fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- (S)-2-Metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-(3-metil-2-oxobutil)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- 20 - (S)-6-Fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-(2-oxo-2-piridin-3-iletel)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- (S)-2-Metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-[2-oxo-2-(tetrahidropiran-4-il)etil]-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- (S)-9-Bencil-2-(2-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- 25 - (S)-9-Bencil-2-(2-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- (S)-9-Bencil-2-(2-fluorometilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-Bencil-2-(2-fluorometilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- 30 - (S)-9-Bencil-2-(2-fluorometilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- N-Metoxi-N-metil-2-[(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acetamida
- 35 - N-Metoxi-2-[(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acetamida
- (S)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-piridin-4-il-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-6-Fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-(2-oxo-2-piridin-2-iletel)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- 40 - (S)-9-(2-Hidroxi-2-metilpropil)-8-metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(5-Isopropil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(5-Ciclopropil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 45 - (S)-9-(5-terc-Butil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

- (S)-3-Fluoro-9-(2-hidroxi-etil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-((S)-2-Hidroxi-propil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 5 - (S)-9-((S)-2-Metoxi-2-fenil-etil)-2-(1R,5S)-8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-6-Fluoro-2-metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-(3-metil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- 10 - (S)-2-Metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-(3-metil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- (S)-9-(2-Hidroxi-2-piridin-3-ilet-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- (S)-9-(2-Hidroxi-2-piridin-3-ilet-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- 15 - (S)-8-Metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Hidroxi-2-piridin-2-ilet-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- 20 - (S)-9-(2-Hidroxi-2-piridin-2-ilet-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Difluorometil-2H-pirazol-3-ilmetil)-8-metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-Isloxazol-3-ilmetil-8-metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 25 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-piridin-4-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-piridin-3-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-piridin-2-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-[2-(4-Fluorofenil)etil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 30 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-piridin-2-ilet-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Fluoropiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 35 - N,N-Dimetil-2-[(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acetamida
- N-Metil-2-[(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acetamida
- (S)-9-(6-Fluoropiridin-2-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 40 - (S)-9-(2-Isopropoxipiridin-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(3-Isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(3-Ciclopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 45

- (S)-9-(3-terc-Butil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(6-Isopropoxipiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 5 - (S)-9-(2-Isopropoxipiridin-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-tiazol-2-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-tiazol-2-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 10 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piperidin-1-iletil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-morfolin-4-il-2-oxoetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 15 - 2-[(S)-8-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]-N-fenilacetamida
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piperidin-1-iletil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 20 - (S)-9-Acetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-8-Metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-oxazol-2-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-Metil-7-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-1-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-2-trifluorometil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-ona
- 25 - (S)-9-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-tiazol-2-iletil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- Éster ciclopentílico de ácido [(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acético
- 30 - (S)-9-(2-Ciclopentil-2-oxoetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[2-oxo-2-(tetrahidropiran-4-il)etil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 35 - (S)-3-Fluoro-9-(5-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(5-Ciclopropil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-9-(3-isopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 40 - (S)-9-(3-Ciclopropil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(3-terc-Butil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 45 - (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-9-(3-trifluorometil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

- (S)-8-Metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-2-oxobutil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-[2-(1-Metilciclopentil)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 5 - Éster isopropílico de ácido [(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acético
- (S)-9-(3,3-Dimetil-2-oxobutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxopropil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 10 - (S)-9-(2-Fluoropiridin-4-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Ciclohexil-2-oxoetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-piridazin-4-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 15 - Éster terc-butílico de ácido [(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acético
- Éster terc-butílico de ácido 2-{2-[(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acetil}pirrolidin-1-carboxílico
- 20 - Éster metílico de ácido [(S)-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acético
- 2-[(S)-8-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acetamida
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(4H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 25 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxo-2-piperidin-4-iletel)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(3-Metilbut-2-enil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 30 - (S)-9-(3-Fluoro-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-[2-(3-Metilisoxazol-4-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[2-oxo-2-(tetrahidrofurano-3-il)etil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 35 - (S)-9-(5-Metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 40 - (S)-9-(3-Metil-2-oxobutil)-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-3-fluoro-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-9-(3-metil-2-oxobutil)-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 45 - (S)-3-Fluoro-9-(5-metil-[1,2,4]oxadiazol-3-ilmetil)-2-(8-oxa-3-aza-biciclo[3.2.1]oct-3-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(4-metil-2-oxopentil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((S)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-2-oxobutil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 5 - (S)-3-Fluoro-2-((S)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-2-oxobutil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-2-oxohexil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 10 - (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(4-metil-2-oxopentil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(3-Etil-2-oxopentil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(3-Etil-2-oxopentil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 15 - Éster metílico de ácido [(S)-7-fluoro-8-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6-oxo-2-trifluorometil-3,4-dihidro-2H,6H-pirimido[1,2-a]pirimidin-1-il]acético
- (S)-9-sec-Butil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- 20 - (S)-9-sec-Butil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- (S)-9-(2-Hidroxi-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Hidroxi-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 25 - (S)-9-(2-Metoxi-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- (S)-9-(2-Metoxi-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, estereoisómero individual
- 30 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(5-metil-2-oxohexil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-2-oxopentil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-9-(3-trifluorometil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 35 - (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-[2-(2-oxa-6-azaspiro[3,3]hept-6-il)-2-oxoetil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-9-[2-(5-metilisoxazol-3-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 40 - (S)-9-(2-Fluoro-2-feniletíl)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-9-isoxazol-3-ilmetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Difluorometil-2H-pirazol-3-ilmetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 45 - 9-Isoxazol-3-ilmetil-8,8-dimetil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-9-(3-metilisoxazol-5-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

- (S)-9-(2-Isopropoxietil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-piridin-3-il-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 5 - (S)-9-(6-Ciclopropilpiridin-3-il)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[2-[2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-piridin-4-il]-2-oxoetil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-{2-Ciclopropil-2-[(Z)-hidroxiimino]etil}-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, isómero 1 de configuración Z o E indeterminada
- 10 - (S)-9-{2-Ciclopropil-2-[(E)-hidroxiimino]etil}-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, isómero 2 de configuración Z o E indeterminada
- (S)-9-{2-Ciclopropil-2-[(E)-metoxiimino]etil}-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, isómero 1 de configuración Z o E indeterminada
- 15 - (S)-9-{2-Ciclopropil-2-[(Z)-metoxiimino]etil}-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, isómero 2 de configuración Z o E indeterminada
- (S)-9-(2-Ciclopropiloxetan-2-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 1 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena lateral
- 20 - (S)-9-(2-Ciclopropiloxetan-2-ilmetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 2 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena lateral
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[2-(4-metiltetrahidropiran-4-il)-2-oxoetil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 25 - (S)-9-[2-(5-Metilisoxazol-3-il)-2-oxoetil]-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Clorotiazol-5-ilmetil)-2-((3R,5R)-3,5-dimetilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((3R,5R)-3,5-Dimetilmorfolin-4-il)-9-isoxazol-3-ilmetil-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 30 - (S)-3-Fluoro-9-(2-isoxazolidin-2-il-2-oxoetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-9-(2-Hidroxietil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-[2-(6-oxa-1-azaspiro[3,3]hept-1-il)-2-oxoetil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 35 - (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-[1,2]oxazinan-2-il-2-oxoetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-(2-[1,2]oxazinan-2-il-2-oxoetil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 40 - (S)-9-(2-Isioxazolidin-2-il-2-oxoetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- (S)-2-(2-Metilmorfolin-4-il)-9-(3-metil-2-oxobutil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 1 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la morfolina
- (S)-9-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-3-fluoro-2-((S)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 45 - (S)-9-(2-Ciclopropil-2-oxoetil)-3-fluoro-2-(2-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 1 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la morfolina

- 5 - (S)-9-(2-Fluoro-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 1 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-fluoro-3-metilbutilo
- 5 - (S)-9-(2-Fluoro-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 2 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-fluoro-3-metilbutilo
- 10 - (S)-9-(2-Ciclopropil-2-fluoroetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 1 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-ciclopropil-2-fluoroetilo
- 10 - (S)-9-(2-Ciclopropil-2-fluoroetil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 2 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-ciclopropil-2-fluoroetilo
- 15 - (S)-8-Metil-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-(2-oxopropil)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 15 - (S)-3-Fluoro-9-(2-fluoro-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 1 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-fluoro-3-metilbutilo
- 20 - (S)-3-Fluoro-9-(2-fluoro-3-metilbutil)-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 2 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-fluoro-3-metilbutilo
- 20 - (S)-2-((R)-3-Metilmorfolin-4-il)-9-[2-(1-oxa-6-azaspiro[3,3]hept-6-il)-2-oxoetil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona
- 25 - (S)-9-(2-Ciclopropil-2-fluoroetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 1 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-ciclopropil-2-fluoroetilo
- 25 - (S)-9-(2-Ciclopropil-2-fluoroetil)-3-fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona, diaestereoisómero 2 de configuración absoluta indeterminada en el carbono asimétrico de la cadena de 2-ciclopropil-2-fluoroetilo
- 30 - (S)-3-Fluoro-2-((R)-3-metilmorfolin-4-il)-9-[2-(1-oxa-6-azaspiro[3,3]hept-6-il)-2-oxoetil]-8-trifluorometil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[1,2-a]pirimidin-4-ona

y también las sales de adición con ácidos inorgánicos y orgánicos o con bases inorgánicas y orgánicas de dichos productos de fórmula (I).

7. Proceso de preparación de los productos de fórmula (I) como se define en una cualquiera de las otras reivindicaciones, según el Esquema 2 como se define en lo sucesivo:

asma, trombosis, enfermedades del sistema nervioso, retinopatía, psoriasis, artritis reumatoide, diabetes, degeneración muscular y cánceres.

12. Productos de fórmula (I) para su uso como se definen en las reivindicaciones 11, para su uso en el tratamiento de cánceres.

5 13. Productos de fórmula (I) para su uso como se definen en una cualquiera de las reivindicaciones 11 o 12, para su uso en el tratamiento de tumores sólidos o líquidos.

14. Productos de fórmula (I) para su uso como se definen en una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 13, para su uso en el tratamiento de cánceres resistentes a agentes citotóxicos.

10 15. Productos de fórmula (I) para su uso como se definen en una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 14, para su uso en el tratamiento de tumores primarios y/o de metástasis, en particular en cánceres gástrico, hepático, renal, de ovario, colon, próstata y pulmón (NSCLC y SCLC), glioblastomas, cánceres de tiroides, vejiga y de mama, en melanoma, en tumores hematopoyéticos linfoides o mieloides, en sarcomas, en cánceres de cerebro, laringe y sistema linfático, cánceres de hueso y pancreáticos, y en hamartomas.

15 16. Productos de fórmula (I) para su uso como se definen en una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 15, para su uso en quimioterapia para el cáncer.

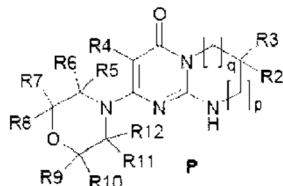
17. Productos de fórmula (I) para su uso como se definen en una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 16, para su uso en quimioterapia para el cáncer sola o en combinación.

18. Productos de fórmula (I) para su uso como se definen en la reivindicación 11, para su uso en el tratamiento de enfermedades lisosómicas tales como glucogenosis de tipo II (o enfermedad de Pompe) o enfermedad de Danon.

20 19. Productos de fórmula (I) para su uso como se definen en la reivindicación 11, para su uso en el tratamiento de miopatías miotubulares ligadas a X y enfermedad de Charcot-Marie-Tooth.

20. Como novedosos productos industriales, los productos de partida o productos intermedios de síntesis como se definen en la reivindicación 7 del siguiente modo:

- de fórmula P:



25 en la que p y q son los números enteros 0 o 1 o 2 de forma que, si p = 0, entonces q = 1 o 2 y, si p = 1 o 2, entonces q = 0;

30 R2 y R3, que pueden ser idénticos o diferentes, se eligen de un átomo de hidrógeno y un radical alquilo opcionalmente sustituido con uno o más átomos de flúor, entendiéndose que R2 y R3 no son ambos CF₃ y R2 y R3 no son ambos hidrógeno; o incluso R2 y R3 forman, junto con el átomo de carbono al que están unidos, un radical cíclico que contiene de 3 a 6 miembros de anillo y opcionalmente uno o varios de otros heteroátomos elegidos de O, S y -NRz, estando este radical cíclico opcionalmente sustituido con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de átomos de halógeno y radicales oxo, Rz, -ORz y -NRzRz'; siendo Rz y Rz', que pueden ser idénticos o diferentes, un átomo de hidrógeno o un radical alquilo, cicloalquilo o heterocicloalquilo;

R4 es un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor o de cloro, un radical metilo o un radical CN;

40 el residuo de morfolina está sustituido con los radicales R5 a R12, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de un átomo de hidrógeno y radicales metilo y etilo opcionalmente sustituidos con un átomo de flúor o un radical hidroxilo, entendiéndose que, cualquiera de al menos uno de R5 a R12 no es un átomo de hidrógeno, o este residuo de morfolina contiene un puente definido del siguiente modo: R7 o R8 pueden formar un puente de etileno con R9 o R10, o incluso R7 o R8 pueden formar un puente de metileno de configuración absoluta R,R con R11 o R12, o incluso R5 o R6 pueden formar un puente de metileno de configuración absoluta R,R con R9 o R10 dando los siguientes radicales:



45 y el isómero de configuración R,R



5 estando los radicales arilo y heteroarilo que pueden representar Ra, Rb y Re, y también los radicales alquilo que pueden representar Rb y Re, opcionalmente sustituidos con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de átomos de halógeno y radicales cicloalquilo, heterocicloalquilo, heteroarilo y alcoxi, estando los últimos radicales heteroarilo y alcoxi ellos mismos opcionalmente sustituidos con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de átomos de flúor y radicales hidroxilo, alquilo y alcoxi;

10 estando los radicales arilo y heteroarilo que pueden representar Ra, Rb y Re, además, opcionalmente sustituidos con uno o más radicales alquilo ellos mismos opcionalmente sustituidos con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de átomos de flúor y radicales hidroxilo y alcoxi;

estando todos los radicales cicloalquilo opcionalmente sustituidos con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de un átomo de flúor y radicales alquilo ellos mismos opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de flúor;

15 estando todos los radicales heterocicloalquilo opcionalmente sustituidos con uno o más radicales, que pueden ser idénticos o diferentes, elegidos de un átomo de flúor y radicales alquilo ellos mismos opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de flúor;

estando todos los radicales heterocicloalquilo, además, opcionalmente sustituido con un radical CO₂-alq, cuando corresponda en un átomo de nitrógeno;

20 siendo todos los radicales alquilo (alq), alquileo y alcoxi anteriores lineales o ramificados y conteniendo como máximo 7 átomos de carbono,

entendiéndose que uno o más de los átomos de hidrógeno de dichos productos de fórmula (I) puede ser un átomo de deuterio;