



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO



(21) Broj prijave:

HR P20020128A A2

HR P20020128A A2

(12) **PRIJAVA PATENTA**

(51) Int. Cl.⁷: **A 61 K 31/415**
C 07 D 231/40

(22) Datum podnošenja prijave patenta u HR: 12.02.2002.

(43) Datum objave prijave patenta u HR: 30.04.2003.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US00/06699

Datum podnošenja međunarodne prijave 05.05.2000.

(87) Broj međunarodne objave: WO 01/12189

Datum međunarodne objave 22.02.2001.

(31) Broj prve prijave: 09/372,831

(32) Datum podnošenja prve prijave: 12.08.1999.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(71) Podnositelj prijave:

Pharmacia Italia S.p.A., Via Robert Koch 1.2, 20152 Milan, IT
Pharmacia & Upjohn Company, 301 Henrietta Street, Kalamazoo, 49001 MI, US

(72) Izumitelji:

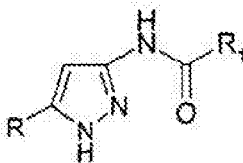
Paolo Paverello, Piazza San Pietro in Ciel d'Oro, 7/A, 27100 Pavia, IT
Paolo Orsini, Via Don Reina 7, 21013 Gallarate, Varese, IT
Gabriella Traquandi, Via F. Cilea, 106, 20151 Milano, IT
Mario Varasi, Via Moncucco, 24/A, 20142 Milano, IT
Edward L. Fritzen, 4075 Prestwick Drive, Portage, 49024 MI, US
Martha A. Warpehoski, 7600 Curry Lane, Portage, 49024 MI, US
Betsy S. Pierce, 4353 Sweet Sherry Lane, Kalamazoo, 49004 MI, US
Maria Grabriella Brasca, Via Dante Alighieri 15, 20090 Cusago, Milan, IT
Silvije HRASTE, Zagreb, HR

(74) Punomoćnik:

(54) Naziv izuma:

DERIVATI 3(5)-AMINO-PIRAZOLA, POSTUPCI NJIHOVE PRIPRAVE I NJIHOVA UPORABA KAO ANTITUMORSKIH TVARI

(57) Sažetak:



Spojevi derivati 3-amino-pirazola predstavljeni formulom (I) naznačeni su time da je R C₃-C₆ cikloalkilna skupina po mogućnosti supstituirana ravnom ili razgranatom C₁-C₆ alkilnom ili arilalkilnom skupinom; R₁ je ravna ili razgranata C₁-C₆ alkilna, C₂-C₄ alkenilna, cikloalkilna, cikloalkenilna, heterociklična, arilna, arilalkilna, arilkarbonilna, arilalkoksi ili arilalkenilna skupina, od kojih svaka pojedinačno može biti po mogućnosti nadalje supstituirana, kao što je naznačeno u opisu; ili njihove farmaceutski prihvatljive soli. Spojevi su korisni za liječenje karcinoma, proliferativnih poremećaja, virusnih infekcija, autoimunih bolesti i neurodegenerativnih promjena.

HR P20020128A A2

OPIS IZUMA**Pozadina izuma**

- 5 Područje izuma:
Ovaj se izum odnosi na derivate 3(5)amino-pirazola, na postupke njihove pripreme, na farmaceutske pripravke koji ih sadržavaju, te na njihovu uporabu kao terapijskih tvari, posebice u liječenju karcinoma i poremećaja stanične proliferacije.
- 10 Rasprava o pozadini
Nekolicina citotoksičnih lijekova, kao što su na primjer fluorouracil (5-FU), doksorubicin, te kamptotekini oštećuju DNA ili utječu na putove staničnog metabolizma, te stoga u mnogim slučajevima uzrokuju indirektno blokiranje staničnog ciklusa. Stoga te tvari dovode do značajnih toksičnih nuspojava uzrokujući ireverzibilna oštećenja i zdravih i tumorskih stanica.
- 15 S tog stajališta, poželjni su spojevi koji mogu djelovati kao visoko specifični antitumorski agensi tako da selektivno zaustavljaju širenje stanica tumora i apoptoziju, te koji imaju usporedivu učinkovitost, ali smanjenu toksičnost u odnosu na trenutno dostupne lijekove.
- 20 Dobro je poznato da staničnim ciklusom upravlja niz kontrolnih točaka, koji se još nazivaju točke restrikcije, a koje regulira porodica enzima poznatih kao ciklin-ovisne kinaze (cdk). U nastavku, cdk-ama se upravlja na raznim razinama, kao što je na primjer vezanje na cikline.
- Koordinirana aktivacija i inaktivacija različitih ciklin/cdk kompleksa nužna je za normalno odvijanje staničnog ciklusa.
- 25 Aktivacijom različitih ciklin/cdk aktivnosti kontroliraju se oba kritična prijenosa G1-S i G2-M. Smatra se da kod G1 početku S-faze posreduju i ciklin D/cdk4 i ciklin E/cdk2. Odvijanje S-faze zahtijeva aktivnost ciklin A/cdk2, dok su aktivacije ciklin A/cdk2 (cdk1) i ciklin B/cdk2 potrebni za početak metafaze. Za opće reference vezane uz ciklin i ciklin-ovisne kinaze vidjeti, na primjer: Kevin R. Webster i suradnici u Exp. Opin. Invest. Drugs, 1998, Vol. 7(6), 865-887.
- 30 Kontrolne točke u stanicama tumora defektne su djelomično radi deregulacije cdk aktivnosti. Na primjer, promatrana je različita ekspresija ciklina E i cdk5 u stanicama tumora, te se pokazalo da brisanje cdk inhibitor p27 gena kod miševa dovodi do veće mogućnosti nastajanja karcinoma.
- Zamislao da cdk5 enzimi ograničavaju brzinu odvijanja staničnog ciklusa, te kao takvi predstavljaju ciljne molekule za
- 35 terapijsku intervenciju potkrijepljena je čvrstim dokazom. Posebice, direktna inhibicija aktivnosti cdk/ciklin kinaze trebala bi biti korisna kod restrikcije neregulirane proliferacije stanica tumora.

Bit izuma

- 40 Predmet izuma je dobivanje spojeva koji su korisni za liječenje poremećaja stanične proliferacije povezanih s promijenjenom aktivnosti stanično-ovisne kinaze. Slijedeći je predmet ovog izuma dobivanje spojeva koji imaju cdk/ciklin inhibicijsku aktivnost.
- Slijedeći predmet izuma je dobivanje spojeva koji su korisni u terapiji kao antitumorske tvari, ali koje nisu toksične i
- 45 nemaju nuspojave, što su nedostaci koji se mogu povezati s trenutno dostupnim antitumorskim lijekovima o kojima se raspravljalo u gornjem dijelu.
- Ovi su izumitelji sada otkrili da je za 3-amino-pirazole karakteristična da inhibiraju aktivnost cdk/ciklin kinaze, te su stoga korisni u liječenju različitih karcinoma uključujući, no bez ograničenja, karcinome mjehura, dojki, debelog crijeva, bubrega, jetre, pluća, uključujući rak malih stanica pluća, jednjaka, žučnog mjehura, ovarija, pankreasa, želuca, cerviksa, štitnjače, prostate, te kože, uključujući karcinom skvamoznih stanica; hematopoetske tumore limfoidne linije uključujući leukemiju, akutnu limfocitičnu leukemiju, akutnu limfoblastičnu leukemiju, limfom B-stanica, limfom T-stanica, Hodgkinov limfom, non-Hodgkinov limfom, limfom vlasastih stanica, te Burkettov limfom, hematopoetske tumore mijeloidne linije, uključujući akutne i kronične mijelogene leukemije, mijelodisplastični sindrom, te
- 50 promijelocitična leukemija; tumore mezenhimskog podrijetla uključujući fibrosarkom i rabdomiosarkom; tumore središnjeg i perifernog živčanog sustava, uključujući astrocitom, neuroblastom, gliom i schwannom; druge tumore, uključujući melanom, seminom, teratokarcinom, osteosarkom, ksenoderom pigmentoza, keratokitom, tireoidni folikularni karcinom, te Kaposijev sarkom.
- 55 S obzirom na ključnu ulogu cdk5 u regulaciji stanične proliferacije, derivati 3-amino-pirazola također su korisni kod liječenja različitih poremećaja stanične proliferacije, kao što su na primjer benigna hiperplazija prostate, familijarna
- 60

adenomatoza, polipoza, neurofibromatoza, psorijaza, proliferacija glatkih stanica krvnih žila povezana s aterosklerozom, plućnom fibrozom, artritisom, glomerulonefritisom, te post-kirurškom stenozom i restenozom.

Spojevi izuma mogu biti korisni za liječenje Alzheimerove bolesti, s obzirom na činjenicu da je cdk5 uključen u fosforilaciju tau proteina (J. Biochem. 117, 741-749, 1996).

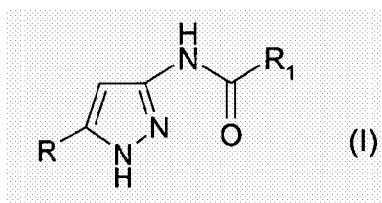
Spojevi ovog izuma, kao modulatori apoptoze, mogu biti korisni za liječenje karcinoma, virusnih infekcija, za prevenciju razvoja AIDS-a kod osoba koje su zaražene HIV-om, za liječenje autoimunih bolesti i neurodegenerativnih promjena.

Spojevi ovog izuma mogu biti korisni kod inhibicije tumorske angiogeneze i metastaza.

Spojevi ovog izuma mogu također djelovati kao inhibitori drugih proteinskih kinaza, npr. protein kinaze C, her2, raf1, MEK1, MAP kinaze, EGF receptora, PDGF receptora, IGF receptora, PI3 kinaze, weel kinaze, Src, Abl, te stoga mogu biti učinkoviti u liječenju bolesti povezanih s drugim proteinskim kinazama.

Spojevi ovog izuma također su korisni za liječenje i prevenciju alopecije izazvane radioterapijom ili kemoterapijom.

Prema tome, ovaj izum opisuje postupak liječenja poremećaja stanične proliferacije povezana s promijenjenom aktivnosti stanično-ovisne kinaze, davanjem učinkovite količine derivata 3-amino-pirazola predstavljenog formulom (I) sisavcima kojima je to potrebno



gdje

R je C₃-C₆ cikloalkilna skupina po mogućnosti supstituirana ravnom ili razgranatom C₁-C₆ alkilnom ili arilalkilnom skupinom;

R₁ je ravna ili razgranata C₁-C₆ alkilna, C₂-C₄ alkenilna, cikloalkilna, cikloalkenilna, heterociklična, arilna, arilalkilna, arilkarbonilna, ariloksialkilna ili arilalkenilna skupina, od kojih svaka pojedinačno može biti po mogućnosti dalje supstituirana;

ili njihove farmaceutski prihvatljive soli.

Kod preferiranih izvedbi postupka koji je gore opisan, poremećaj stanične proliferacije odabran je iz skupine koju čine karcinom, Alzheimerova bolest, virusne infekcije, autoimune bolesti i neurodegenerativne promjene.

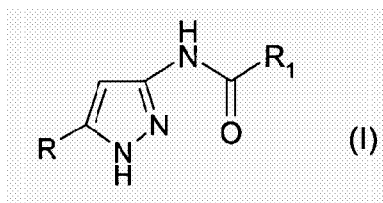
Specifični tipovi karcinoma koji se mogu liječiti uključuju karcinom skvamoznih stanica, hematopoetske tumore mijeloidne ili limfoidne linije, tumore mezenhinskog podrijetla, tumore središnjeg i perifernog živčanog sustava, melanom, seminom, teratokarcinom, osteosarkom, ksenodermu pigmentozu, keratokantom, tireoidni folikularni karcinom, te Kaposijev sarkom.

Kod slijedećeg preferiranih izvedbi postupka koji je opisan gore, poremećaj stanične proliferacije odabran je iz skupine koju čine benigna hiperplazija prostate, obiteljna adenomatoza polipoza, neurofibromatoza, psorijaza, vaskularna proliferacija glatkih stanica povezana s aterosklerozom, plućna fibroza artritis glomerulonefritis i te post-operativna stenoza i restenoza.

Nadalje, inventivni postupak omogućava inhibiciju tumorske angiogeneze i metastaza. Inventivni postupak može također omogućiti inhibiciju staničnog ciklusa ili cdk/ciklin-ovisnu inhibiciju.

Kao dodatak gore navedenome, predmet postupka ovog izuma omogućava liječenje i prevenciju alopecije uzrokovane radioterapijom ili kemoterapijom.

Ovaj izum također opisuje derivat 3-amino-pirazola predstavljenog formulom (I):



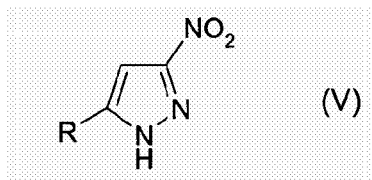
gdje

R je C₃-C₆ cikloalkilna skupina po mogućnosti supstituirana ravnom ili razgranatom C₁-C₆ alkilnom ili arilalkilnom skupinom;

- 5 R₁ je ravna ili razgranata C₁-C₆ alkilna, C₂-C₄ alkenilna, cikloalkilna, cikloalkenilna, heterociklilna, arilna, arilalkilna, arilkarbonilna, arilalkoksi ili arilalkenilna skupina, od kojih svaka pojedinačno može biti po mogućnosti nadalje supstituirana; ili njegovu farmaceutski prihvatljivu sol.

- 10 Ovaj izum također uključuje postupke sinteze derivata 3-amino-pirazola predstavljenog formulom (I). Farmaceutski pripravak koji sadržava derivat 3-amino-pirazola predstavljenog formulom (I) također je uključen u ovaj izum.

Ovaj izum također uključuje spoj koristan za sintezu derivata 3-amino-pirazola predstavljenog formulom (I), koji je predstavljen formulom (V):



15

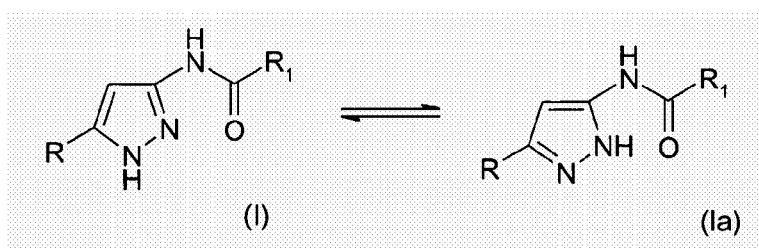
gdje je R C₃-C₆ cikloalkilna skupina po mogućnosti supstituirana ravnom ili razgranatom C₁-C₆ alkilnom ili alkilnom skupinom

- 20 Potpunije poimanje izuma, kao i mnoge njegove prednosti, biti će odmah prikazane i moći će se bolje razumjeti nakon slijedećeg iscrpnog opisa.

Iscrpni opis izuma

- 25 Nekoliko derivata poznati su kao pesticidi, herbicidi pa čak i kao terapijski agensi. Među njima su na primjer heteroaril-pirazoli aktivni kao inhibitori p38 kinaze (WO 98/52941, G.D. Searle and Co.) te drugi derivati 3-amino-pirazola koji inhibiraju proteinske kinaze (WO 96/14843, COR Therapeutics, Inc.).

- 30 Odmah će postati razumljivo da pirazoli u spojevima izuma kod kojih dušik u prstenu nije supstituiran brzo postižu stanje ravnoteže u otopini, kao smjesa oba tautomera:



- 35 Prema tome, u ovom izumu, tamo gdje je jedan tautomer indiciran za spojeve formule (I), drugi, (Ia), također je unutar područja ovog izuma, osim ako nije specifično naznačeno nešto drugo.

Ako nije drukčije specificirano, ovdje rabljeni pojam C₃-C₆ cikloalkil uključuje ciklopropil, ciklobutil, ciklopentil i cikloheksil; pojam cikloalkil također se odnosi na cikloalkilne skupine s npr. do 10 atoma ugljika, npr. adamantansku skupinu.

40

Ako nije drukčije naznačeno, ovdje rabljeni pojam cikloalkenil uključuje gornje cikloalkilne prstene gdje je barem jedna ugljik-ugljik veza koja tvori spomenuti prsten dvostruka veza.

Ako nije drukčije naznačeno, ovdje rabljeni pojam alkil uključuje ravne ili razgranate C_1 - C_6 alkilne skupine, kao što su, na primjer, metil, etil, n-propil, izopropil, n-butil, izobutil, sec-butil, terc-butil, n-pentil, n-heksil i slično.

Ako nije drukčije naznačeno, ovdje rabljeni pojam C_2 - C_4 alkenil uključuje skupinu odabranu iz grupe koju čine vinil, alil, 1-propenil, izopropenil, 1-butenil, 2-butenil, 3-butenil i slično.

Pojam aril uključuje mono-, bi- ili poli-karbocikličke ili heterocikličke ugljikohidrate s 1 do 4 prstena, pri čemu je barem jedan od prstenova aromatičan, ili su jedan s drugim spojeni, odnosno povezani jednostrukim vezama. Stoga, skupine mogu imati do 20 atoma ugljika. Pogodnije 6 do 20 atoma ugljika.

Primjeri arilnih skupina su, na primjer, fenil, bifenil, α - ili β -naftil, dihidronaftil, tienil, benzotienil, furil, izobenzofuranil, dihidrobenzofuranil, kromenil, ksantenil, pirolil, imidazolil, pirazolil, tiazolil, izotiazolil, oksazolil, izoksazolil, piridil, pirazinil, pirimidinil, piridazinil, indolil, izoindolil, purinil, kinolil, izokinolil, dihidrokinolil, kinoksalinil, benzodioksolil, indanil, indenil, fluorenil, biciklo[4.2.0]okta-1,3,5-trien-il, dibenzo[b,d]furanil, kromanil, kromenil, triazolil, tetrazolil, tetrazol[1,5-b]piridazinil, benzodioksinil i slično.

Pojam heterocikl, obuhvaća heteroaromatske prstene koji se odnose još na arilne skupine, te uključuje 3 do 6-člani zasićeni ili nezasićeni karbocikl gdje su jedan ili više atoma ugljika zamijenjeni s jednim ili više atoma odabranih iz skupine koju čine dušik, kisik i sumpor.

Primjeri zasićenih ili djelomično nezasićenih heterocikla su, na primjer, azetidin, piran, pirolidin, pirol, imidazolidin, imidazolin, dihidrofuran, tetrahidrofuran, dihidropirol, 1,3-dioksolan, piperidin, piperazin, morfolin i slično.

Prema gore naznačenim značenjima supstituenada i ako nije drukčije specificirano, bilo koja od gore navedenih R_1 skupina može po mogućnosti biti supstituirana na bilo kojem od slobodnih položaja s jednom ili više skupina, na primjer 1 do 6 skupina, neovisno odabranih iz skupine koju čine: halogen, nitro, okso skupina ($C=O$), cijano, alkil, perfluorirani alkil, hidroksialkil, aril, arilalkil, heterociklil, cikloalkil, hidroksi, alkoksi, perfluorirani alkoksi, ariloksi, heterocikliloksi, metilendioksi, alkilkarboniloksi, arilkarboniloksi, karboksi, alkoksikarbonil, ariloksikarbonil, cikloalkiloksikarbonil, amino, ureido, alkilamino, dialkilamino, arilamino, diarilamino, formilamino, alkilkarbonilamino, arilkarbonilamino, heterociklilkarbonilamino, alkoksikarbonilamino, alkoksiimino, alkilsulfonilamino, arilsulfonilamino, formil, alkilkarbonil, arilkarbonil, cikloalkilkarbonil, heterociklilkarbonil, aminokarbonil, alkilaminokarbonil, dialkilaminokarbonil, alkilsulfonil, arilsulfonil, aminosulfonil, alkilaminosulfonil, dialkilaminosulfonil, ariltio i alkiltio.

Naizmjenice, gdje je to pogodno, svaki od gore mogućih supstituenada može nadalje biti supstituiran s jednom ili više prije spomenutih skupina. U nastavku su dani spojevi formule (I), gdje je dana R_1 skupina supstituirana s jednim ili više prije navedenih supstituenada, koji su naizmjenice po mogućnosti nadalje supstituirani kao što je gore navedeno.

Samo kao primjer, spoj N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-[2,2-difluoro-3-(3-fluorofenil)ciklopropil]acetamid predstavlja se formulom (I), gdje je R_1 alkil (npr. metil), alkil koji je supstituiran s cikloalkilom (npr. ciklopropilom), cikloalkil je nadalje supstituiran s dva halogena atoma (npr. fluorom) i arilnom skupinom (npr. fenilom), a arilna skupina supstituirana je s halogenim atomom (npr. fluorom).

Među značenjima supstituenada i ako nije drukčije naznačeno, pojam halogeni atom uključuje fluor, klor, brom i jod; pojam perfluorirana alkilna i alkoksilna skupina uključuje alkilnu ili alkoksi skupinu koja je nadalje supstituirana s više od jednim atomom fluora kao što je, na primjer, trifluorometil, trifluorometoksi i slično.

Nadalje, bilo koji od pojmova kao što je, na primjer, alkiltio, alkilamino, dialkilamino, alkoksikarbonil, alkoksikarbonilamino, heterociklilkarbonil, heterociklilkarbonilamino, cikloalkiloksikarbonil i slično, uključuje skupinu gdje su alkil, alkoksi, aril, cikloalkil i heterocikličke jedinice kao što je gore definirano.

Farmaceutski prihvatljive soli spojeva formule (I) uključuju soli kisele adicije s anorganskim ili organskim kiselinama kao što su npr. nitratna, kloridna, bromidna, sulfatna, perkloratna, fosfatna, octena, trifluorocetna propionska, glikolna, mliječna, oksalna, malonska, jabučna, maleinska, vinska, limunska, benzojeva, cinamična, mandelična, metansulfonska, izetionična i salicilna kiselina, kao i soli s anorganskim ili organskim bazama, kao što su npr., alkalijski ili zemnoalkalijski metali, posebice natrij, kalij, kalcij ili magnezij hidroksidi, karbonati ili bikarbonati, aciklički ili ciklički amini, pogodnije metilamin, etilamin, dietilamin, trietilamin ili piperidin.

Spojevi formule (I) mogu imati asimetrične atome ugljika i mogu stoga postojati ili kao racematna smjesa ili kao pojedinačni optički izomeri.

Prema tome, uporaba svih mogućih izomera i njihovih smjesa i metabolita te farmaceutski prihvatljivih bio-prekursora (koji se još nazivaju predlijekovi) spojeva formule (I) kao antitumorskih agenasa, također je unutar područja ovog izuma.

- 5 Pogodni spojevi izuma formule (I) su oni gdje je R cikloalkilna skupina, a R_1 je C_1 - C_4 alkil, cikloalkil, aril, arilalkil, 5 ili 6-člana heterociklilna ili heterociklilalkilna skupina, koja može biti po mogućnosti nadalje supstituirana kao što je opisno gore.

- Još su pogodniji spojevi koji se predstavljaju formulom (I), a gdje je R cikloalkil i R_1 je C_1 - C_4 alkil, fenil, fenilalkil, 10 fenilalkenil, bifenil, bifenilalkil, α - ili β -naftil, α - ili β -naftilalkil, piridil, tienil, tienilalkil, izoksazolil, izoksazolilalkil, pirazolil, pirazolilalkil, furil, tiazolil, tiazolilalkil, pirolil, dihidropirolil, indolil, indolilalkil, benzotienil, benzotienilalkil, fluorenilalkil, pirimidinilalkil, kinoksalinil i ciklopropil.

Još pogodniji u tom razredu su spojevi formule (I) gdje je R ciklopropil.

- 15 Primjeri pogodnih spojeva izuma, koji mogu biti u obliku farmaceutski prihvatljivih soli, npr. soli hidrobromida ili hidroklorida, uključuju slijedeće:

1. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2,2-difenilacetamid;
- 20 2. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(4-nitrofenil)acetamid;
3. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-metoksibenzamid;
4. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(3-metoksifenil)acetamid;
5. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-[4-(dimetilamino)fenil]acetamid;
6. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-1-fenilciklopropankarboksamid;
- 25 7. 2-(1,3-benzodioksol-5-il)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)acetamid;
8. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(4-metoksifenil)acetamid;
9. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-fenilpropanamid;
10. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(3,4-dimetoksifenil)acetamid;
11. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(1H-indol-3-il)acetamid;
- 30 12. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(5-metoksi-1H-indol-3-il)acetamid;
13. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(1-metil-1H-indol-3-il)acetamid;
14. 2-(5-kloro-1-benzotiofen-3-il)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)acetamid;
15. 2-(1-benzotiofen-3-il)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)acetamid;
16. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3-ciklopentilpropanamid;
- 35 17. 2-(4-klorofenil)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)acetamid;
18. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-okso-4-fenilbutanamid;
19. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2,3-dihidro-1H-inden-5-il)acetamid;
20. 3-(2-klorofenoksil)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)propanamid;
21. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-okso-2-fenilacetamid;
- 40 22. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(4-metilfenil)acetamid;
23. 2-[1,1'-bifenil]-4-il-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)acetamid;
24. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(3-klorofenil)acetamid;
25. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(1-naftil)acetamid;
26. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2-fluorofenil)acetamid;
- 45 27. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2-klorofenil)acetamid;
28. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(4-fluorofenil)acetamid;
29. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(4-trifluorometil-fenil)acetamid;
30. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-metoksi-2-fenilacetamid;
31. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3-okso-1-indankarboksamid;
- 50 32. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(3-tienil)acetamid;
33. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il) biciklo [4.2.0]okta-1,3,5-trien-7-karboksamid;
34. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-fenil-3-butanamid;
35. 4-[(4-klorofenil) sulfonil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-3-metil-2-tiofenekarboksamid;
36. 5-[(4-klorofenil)sulfonil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-3-metil-2-tiofenekarboksamid;
- 55 37. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-4-fenoksibenzamid;
38. 4-bromo-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)benzamid;
39. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-3,5-bis (trifluorometil)benzamid;
40. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-3,3-dimetilbutanamid;
41. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-jodobenzamid;
- 60 42. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-1-naftamid;
43. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-3-cijanobenzamid;
44. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-1,3-benzodioksol-5-karboksamid;

45. 3-(2-klorofenil)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-propenamid;
46. 2,5-dikloro-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-3-tiofenekarboksamid;
47. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-2-(propilsulfanil)nikotinamid;
48. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-2,2,5,7-tetrametil-1-okso-4-indankarboksamid;
- 5 49. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-piridinkarboksamid;
50. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-adamantankarboksamid;
51. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-metilbenzamid;
52. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2,3,4,5,6-pentafluorobenzamid;
53. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-fenilacetamid;
- 10 54. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-ciklopentankarboksamid;
55. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-tienil)acetamid;
56. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-3,5-diklorobenzamid;
57. 2-kloro-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-6-metilizonikotinamid;
58. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-5-izoksazolkarboksamid;
- 15 59. 2,4-dikloro-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-5-fluorobenzamid;
60. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-2,4-difluorobenzamid;
61. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-klorobenzamid;
62. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-2,4-diklorobenzamid;
63. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2, 6-diklorobenzamid;
- 20 64. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-2-metoksibenzamid;
65. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-2-metilbenzamid;
66. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-3-fluorobenzamid;
67. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-3-klorobenzamid;
68. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-3,5-dimetoksibenzamid;
- 25 69. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-3-metilbenzamid;
70. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-4-fluorobenzamid;
71. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-4-trifluorometilbenzamid;
72. Metil 4-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-4-oksobutanoat;
73. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-ciklopropankarboksamid;
- 30 74. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-4-cijanobenzamid;
75. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-naftamid;
76. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-2-tiofenekarboksamid;
77. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-2-kinoksalinkarboksamid;
78. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-3,4-difluorobenzamid;
- 35 79. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-3,5-difluorobenzamid;
80. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,5-dimetoksifenil)acetamid;
81. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-etoksibenzamid;
82. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-3,4-dimetoksibenzamid;
83. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-fenilbutanamid;
- 40 84. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(trifluorometoksi)benzamid;
85. 3-kloro-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-1-benzotiofen-2-karboksamid;
86. 2-(4-klorofenoksi)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il) nikotinamid;
87. 3-kloro-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-tiofenekarboksamid;
88. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)acetamid;
- 45 89. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)benzamid;
90. 4-kloro-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)benzamid;
91. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-1-benzotiofen-2-karboksamid;
92. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)[1,1'-bifenil]-4-karboksamid;
93. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3-fenilpropanamid;
- 50 94. Metil 4-[(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)amino]karbonil} benzoat;
95. 4-[(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)amino]karbonil} benzojeva kiselina;
96. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3-bromobenzamid;
97. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3,4-diklorobenzamid;
98. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-bromobenzamid;
- 55 99. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3-metoksibenzamid;
100. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3-trifluorometilbenzamid;
101. 4-butoksi-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)benzamid;
102. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-1H-indol-2-karboksamid;
103. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-[5-(2,6-difluorobenzil)-2-metoksifenil]acetamid;
- 60 104. N'-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)tereftalamid.
105. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(3,3-dimetilbutanoil)-1H-pirol-2-karboksamid;
106. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(ciklopropilkarbonil)-1H-pirol-2-karboksamid;

107. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(2-tienilkarbonil)-1H-pirol-2-karboksamid;
108. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(2-metilbenzoil)-1H-pirol-2-karboksamid;
109. 4-(1-benzotien-2-il-karbonil)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-1H-pirol-2-karboksamid;
110. 2-[(4-acetilamino)fenil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
- 5 111. 4-bromo-N-(5-ciklopentil-1H-pirazol-3-il)benzamid;
112. 4-bromo-N-(5-cikloheksil-1H-pirazol-3-il)benzamid;
113. N-[5-(2-benzilciklopropil)-1H-pirazol-3-il]-4-bromobenzamid;
114. 4-bromo-N-(5-ciklobutil-1H-pirazol-3-il)benzamid;
115. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2,4-dimetoksibenzamid;
- 10 116. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(3-metilbenzoil)-1H-pirol-2-karboksamid;
117. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(3-metilbutanoil)-1H-pirol-2-karboksamid;
118. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(3-fluorobenzoil)-1H-pirol-2-karboksamid;
119. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(2-fluorobenzoil)-1H-pirol-2-karboksamid;
120. 4-(ciklopentilkarbonil)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-1H-pirol-2-karboksamid;
- 15 121. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-pentanoil-1H-pirol-2-karboksamid;
122. 4-(3-klorobenzoil)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-1H-pirol-2-karboksamid;
123. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(fenilacetil)-1H-pirol-2-karboksamid;
124. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-[(4-fluorofenil) acetil]-1H-pirol-2-karboksamid;
125. 4-butilil-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-1H-pirol-2-karboksamid;
- 20 126. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(4-fluorobenzoil)-1H-pirol-2-karboksamid;
127. 2-(4-bromofenil)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-acetamid;
128. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(1-pirolidinil)fenil]acetamid;
129. (2S)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-naftil)propanamid;
130. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4'-(hidroksimetil)[1,1'-bifenil]-4-il]acetamid;
- 25 131. 3-terc-butil-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-1-(2-tienilkarbonil)-1H-pirazol-5-karboksamid;
132. N-(3-[(3-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]karbonil)-2-tienil-2-tiofenkarboksamid;
133. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-5-(metilsulfonil)-2-tiofenkarboksamid;
134. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-okso-4-fenil-3-butenamid;
135. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3-tienil)fenil]acetamid;
- 30 136. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-fluoro[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
137. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2,4-dimetil-5-fenil-1H-pirol-3-karboksamid;
138. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2,5-dimetil-1-(2-tienilmetil)-1H-pirol-3-karboksamid;
138. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2,5-dimetil-1-(2-tienilmetil)-1H-pirol-3-karboksamid;
139. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-metil-5-fenil-3-furamid;
- 35 140. N-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil} benzamid;
141. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-naftil)acetamid;
142. 5-kloro-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-tiofenekarboksamid;
143. 4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksetil}[1,1'-bifenil]-4-karboksilna kiselina;
144. 4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksetil}[1,1'-bifenil]-4-karboksamid;
- 40 145. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-formil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
146. N-H-pirazol-3-il)-2-{4'-[(dimetilamino)metil][1,1'-bifenil]-4-il}acetamid;
147. 2-amino-N-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksetil}fenil)acetamid;
148. 2-[4-aminometil]fenil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
149. 2-[4'-(aminometil)[1,1'-bifenil]-4-il]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
- 45 150. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-{4'-[(metilamino)metil][1,1'-bifenil]-4-il}acetamid;
151. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4'-(1-pirolidinilmetil)[1,1'-bifenil]-4-il]acetamid;
152. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4'-(1-piperidinilmetil)[1,1'-bifenil]-4-il]acetamid;
153. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4'-(4-morfolinilmetil)[1,1'-bifenil]-4-il]acetamid;
154. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-{4'-[(4-metil-1-piperazinil)metil][1,1'-bifenil]-4-il}acetamid;
- 50 155. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4'-(1H-imidazol-2-il)[1,1'-bifenil]-4-il]acetamid;
156. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-{[(dimetilamino)karbonil]amino}fenil)acetamid;
157. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-{4-[(metilsulfonil)amino]fenil}acetamid;
158. 2-[4-(aminometil)fenil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
159. 2-{4-[(acetilamino)metil]fenil}-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
- 55 160. 2-[4-(aminosulfonil)fenil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
161. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2-okso-1-pirolidinil)fenil]acetamid;
162. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-(2-metoksifenoksi)benzamid;
163. 4-(4-klorofenoksi)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)benzamid;
164. 4-(4-klorofenoksi)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3-nitrobenzamid;
- 60 165. 4-[3,5-bis(trifluorometil)fenoksi]-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)benzamid;
166. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-(4-fluorofenoksi)benzamid;
167. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-(4-metilfenoksi)benzamid;

168. 4-(4-cijanofenoksi)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)benzamid;
169. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-(4-hidroksifenoksi)benzamid;
170. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-(3-hidroksifenoksi)benzamid;
171. 2-[1,1'-bifenil]-4-il-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il) propanamid;
- 5 172. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(4-fenoksifenil)acetamid;
173. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3,5-dijodo-4-(4-metoksifenoksi)benzamid;
174. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-[3-(hidroksimetil)fenil]-3-butenamid;
175. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-{3-[(metilamino) metil]fenil}-3-butenamid;
176. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2-fenilciklopropil)acetamid;
- 10 177. 2-[2-(1,3-benzodioksol-5-il) ciklopropil]-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)acetamid;
178. 2-[3-(1,3-benzodioksol-5-il)-2,2-difluorociklopropil]-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)acetamid;
179. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2,2-difluoro-3-fenilciklopropil)acetamid;
180. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(5-metil-4-fenil-3-izoksazolil)acetamid;
181. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(5-metil-3-fenil-4-izoksazolil)acetamid;
- 15 182. 2-[3-(1,3-benzodioksol-5-il)-5-metil-4-izoksazolil]-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)acetamid;
183. 2-[4-(1,3-benzodioksol-5-il)-5-metil-3-izoksazolil]-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)acetamid;
184. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-fenil-2-oksiranil)acetamid;
185. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-[2-(4-fluorofenil)ciklopropil]acetamid;
186. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-[2,2-difluoro-3-(3-fluorofenil) ciklopropil]acetamid;
- 20 187. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)acetamid;
188. 2-[4-(acetilamino)fenil]-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)acetamid;
189. N-(4-{2-[(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)amino]-2-oksoetil} fenil)-1-pirolidinkarboksamid;
190. N-(4-{2-[(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)amino]-2-oksoetil} fenil)-1-piperidinkarboksamid;
191. N-(4-{2-[(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)amino]-2-oksoetil} fenil)-4-morfolinkarboksamid;
- 25 192. N-(4-{2-[(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)amino]-2-oksoetil} fenil)-4-metil-1-piperazinkarboksamid;
193. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2-piridinil)acetamid;
194. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(3-piridinil)acetamid;
195. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(4-piridinil)acetamid;
196. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-5-(3-nitrofenil)-2-furamid;
- 30 197. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2,5-diokso-4-imidazolidinil)acetamid;
198. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(9-okso-9H-fluoren-2-il)acetamid;
199. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-etil [1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
200. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-propil [1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
201. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(9H-fluoren-2-il)acetamid;
- 35 202. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(9-metil-9H-fluoren-2-il)acetamid;
203. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-hidroksidibenzo [b, d]furan-3-il)acetamid;
204. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-hidroksi [1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
205. 2-(4'-cijano[1,1'-bifenil]-4-il)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
206. 2-(4'-bromo [1,1'-bifenil]-4-il)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
- 40 207. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-propoksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
208. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-butoksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
209. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-pentoksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
210. 4'-2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil[1,1'-bifenil]-4-il-acetat;
211. 2-(4'-terc-butil[1,1'-bifenil]-4-il)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
- 45 212. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3',4'-dikloro[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
213. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-hidroksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
214. 2-(3'-bromo[1,1'-bifenil]-4-il)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
215. 2-(3'-amino[1,1'-bifenil]-4-il)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
216. 2-(4'-amino[1,1'-bifenil]-4-il)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
- 50 217. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-hidroksi-2-naftil)acetamid;
218. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3,5-dihidroksi-2-naftil)acetamid;
219. 2-(3-amino-2-naftil)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
220. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(6-hidroksi-2-naftil)acetamid;
221. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-hidroksi-1-naftil)acetamid;
- 55 222. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(6-hidroksi-1-naftil)acetamid;
223. 3-amino-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-[(2-furilmetil) sulfonil]-2-tiofenkarboksamid;
224. 3-amino-4-[(4-klorofenil) sulfonil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-tiofenkarboksamid;
225. 3-amino-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(fenilsulfonil)-2-tiofenkarboksamid;
226. 3-kloro-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(metilsulfonil)-2-tiofenkarboksamid;
- 60 227. 3-amino-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(izopropilsulfonil)-2-tiofenkarboksamid;
228. 3-amino-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(propilsulfonil)-2-tiofenkarboksamid;
229. 3-kloro-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(izopropilsulfonil)-2-tiofenkarboksamid;

230. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(izopropilsulfonil)-2-tiofenkarboksamid;
 231. 4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil} benzamid;
 232. 4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}-N-[2-(1-pirolidinil)etil][1,1'-bifenil]-4-karboksamid;
 233. 4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}-N-[2-(1-pirolidinil)propil][1,1'-bifenil]-4-karboksamid;
 5 234. 4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}-N-[2-(1-piperidinil)etil][1,1'-bifenil]-4-karboksamid;
 235. 4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}-N-[2-(1-piperidinil)propil][1,1'-bifenil]-4-karboksamid;
 236. 4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}-N-[2-(4-morfolinil)etil][1,1'-bifenil]-4-karboksamid;
 237. 4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}-N-[2-(4-morfolinil)propil][1,1'-bifenil]-4-karboksamid;
 238. 4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}-N-[2-(4-metil-1-piperazinil)etil][1,1'-bifenil]-4-
 10 karboksamid;
 239. 4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}-N-[2-(4-metil-1-piperazinil)propil][1,1'-bifenil]-4-
 karboksamid;
 240. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-(3,4-dimetilbenzoil)-1H-pirol-2-karboksamid;
 241. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-(4-fluorobenzoil)-1H-pirol-2-karboksamid;
 15 242. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-(4-metilbenzoil)-1H-pirol-2-karboksamid;
 243. 4-(4-klorobenzoil)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-1H-pirol-2-karboksamid;
 244. 4-(cikloheksilkarbonil)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-1H-pirol-2-karboksamid;
 245. metil 5-(5-{[(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)amino]karbonil}-1H-pirol-3-il)-5-oksopentanoat
 246. 4-acetil-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-1H-pirol-2-karboksamid;
 20 247. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-(2,6-dimetoksibenzoil)-1H-pirazol-2-karboksamid;
 248. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-1H-pirol-2-karboksamid;
 249. N-(3-ciklobutil-1H-pirazol-5-il)-1H-pirol-2-karboksamid;
 250. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-1-metil-1H-pirol-2-karboksamid;
 251. 4-bromo-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-1H-pirol-2-karboksamid;
 25 252. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-1-metil-4-(3-metilbenzoil)-1H-pirol-2-karboksamid;
 253. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-kinoksalinkarboksamid;
 254. (1R,2R)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-fenilciklopropankarboksamid;
 255. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-fenilciklopropankarboksamid;
 256. 3-kloro-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-tiofenkarboksamid;
 30 257. 4-benzoil-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)benzamid;
 258. (2S)-N-H-pirazol-3-il)-2-(6-metoksi-2-naftil) propanamid;
 259. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-morfolinkarboksamid;
 260. (2S)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3, 3,3-trifluoro-2-metoksi-2-fenilpropanamid;
 261. (2S)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-metoksi-2-feniletanamid;
 35 262. 2-[5-(benziloksi)-1H-indol-3-il]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 263. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(5-metoksi-2-metil-1H-indol-3-il)acetamid;
 264. (2S)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2, 5-dihidro-1H-pirol-2-karboksamid;
 265. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2, (2,5-difluorofenil)acetamid;
 266. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(5-hidroksi-1H-indol-3-il)acetamid;
 40 267. 2-[1-(4-klorobenzoil)-5-metoksi-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 268. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-metilfenil)acetamid;
 269. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-hidroksifenil)acetamid;
 270. (2S)-2-amino-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-feniletanamid;
 271. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-nitrofenil) propanamid;
 45 272. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-hidroksi-3-metoksifenil)acetamid;
 273. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[3,5-bis (trifluorometil)fenil]acetamid;
 274. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-kloro-6-fluorofenil)acetamid;
 275. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-hidroksi-2-(4-hidroksi-3-metoksifenil)acetamid;
 276. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-f 4-[(2S)-2-aminopropanoiloksimetil]fenil} acetamid;
 50 277. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-bromometilfenil)acetamid;
 278. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-metilsulfonilfenil)acetamid;
 279. (2R)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-metoksi-2-feniletanamid;
 280. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-metilfenil)acetamid;
 281. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[2-(formilamino)-1,3-tiazol-4-il]-2-(metoksiimino)etanamid;
 55 282. 2-[5-(kloroacetil)-2-tienil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 283. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-okso-2-(2-tienil)acetamid;
 284. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-metil-1H-indol-3-il)acetamid;
 285. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3,5-dimetoksifenil)acetamid;
 286. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3,4-difluorofenil)acetamid;
 60 287. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3,4-diklorofenil)acetamid;
 288. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-bromofenil)acetamid;
 289. 2-cikloheksil-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-fenilacetamid;

290. (1R)-2-[(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)amino]-2-okso-1-feniletil acetat;
291. 2-kloro-N-(5-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}-1,3-tiazol-2-il)acetamid;
292. 9H-fluoren-9-il (2S)-2-[(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)amino]karbonil}-2,5-dihidro-1H-pirol-1-karboksilat;
293. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-2-(2-hidroksi-2-difenil)acetamid;
- 5 294. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-metilsulfonilfenil)acetamid;
295. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-2-(2-bromofenil)acetamid;
296. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-2-(2, 6-dihidroksi-4-pirimidinil)acetamid;
297. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-hidroksi-3-nitrofenil)acetamid;
298. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-kloro-4-hidroksifenil)acetamid;
- 10 299. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(7-metoksi-2-okso-2H-kromen-4-il)acetamid;
300. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-2-(2-acetilamino-2-fenil)acetamid;
301. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(1-metilimidazol-4-il)acetamid;
302. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-nitrofenil)acetamid;
303. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-bromo-2-fenil)acetamid;
- 15 304. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-benziloksi-3-metoksifenil)acetamid;
305. (2S)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-hidroksi-2-feniletanamid;
306. 1-(4-klorofenil)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)ciklopentankarboksamid;
307. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-trifluorometilfenil)acetamid;
308. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-2-(1H-indol-3-il)-2-oksoacetamid;
- 20 309. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-2-(2,4-diklorofenil)acetamid;
310. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3,4-dihidroksifenil)acetamid;
311. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3,5-di-terc-butil-4-hidroksifenil)acetamid;
312. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3,5-difluorofenil)acetamid;
313. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-2-benziloksikarbonil-2-fenilacetamid;
- 25 314. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-metil-1-benzotien-2-il)acetamid;
315. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-2-(4-butoksifenil)acetamid;
316. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-2-(2-tienil)acetamid;
317. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-fluorofenil)acetamid;
318. 5-cikloheksil 1-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}benzil)-2-aminopentandioat;
- 30 319. N-(S-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-izobutilfenil)propanamid;
320. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(7-hidroksi-2-okso-2H-kromen-4-il)acetamid;
321. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-hidroksifenil)acetamid;
322. 2-ciklopentil-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-fenilacetamid;
323. (1S)-2-[(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)amino]-2-okso-1-feniletil acetat;
- 35 324. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-fluoro-2-fenilacetamid;
325. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-furil)-2-oksoacetamid;
326. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(5-bromo-1H-indol-3-il)acetamid;
327. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-trifluorometilfenil)acetamid;
328. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-metoksifenil)acetamid;
- 40 329. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3,4,5-trimetoksifenil)acetamid;
330. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,5-diokso-2,5-dihidro-3-furanil)acetamid;
331. 2-kloro-2,2-bis (2-klorofenil)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
332. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-hidroksi-2-(3-hidroksi-4-metoksifenil)acetamid;
333. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-2-(pentafluorofenil)acetamid;
- 45 334. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3-metil-2-fenilpentanamid;
335. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-2-(2-nitrofenil)acetamid;
336. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-1-fenilciklopentan-1-karboksamid;
337. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-trifluorometoksifenil)acetamid;
338. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-etoksifenil)acetamid;
- 50 339. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-fluorofenil)acetamid;
340. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-nitro-4-trifluorometilfenil)acetamid;
341. 2-(5-bromo-3-piridinil)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
342. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2, 6-diklorofenil)acetamid;
343. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-okso-2H-piran-5-karboksamid;
- 55 344. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,4-dinitrofenil)acetamid;
345. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2,4-difluorofenilacetamid;
346. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-bromo-4-metoksifenil)acetamid;
347. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-3-hidroksi-2-fenilpropanamid;
348. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-fluoro-4-hidroksifenil)acetamid;
- 60 349. 2-{2-[(kloroacetyl)amino]-1,3-tiazol-5-il}-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(metoksiimino)etanamid;
350. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-1-fenilciklopropankarboksamid;
351. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,6-difluorofenil)acetamid;

352. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,5-dihidroksifenil)acetamid;
353. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2, 4,6-trimetilfenil)acetamid;
354. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[2,5-bis(trifluorometil)fenil]acetamid;
355. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[2-(2,4-difluorofenil)-1,3-tiazol-4-il]acetamid;
- 5 356. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(5-metoksi-3-hidroksi-2-propilfenil)acetamid;
357. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2-fluoro[1,1'-bifenil]-4-il)propanamid;
358. (2R)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2-fluoro[1,1'-bifenil]-4-il)propanamid;
359. 2-[4-[(aminokarbonil)amino]fenil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
360. 2-[4-[(2-amino-2-oksoetil)amino]fenil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
- 10 361. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(5-metil-2-fenil-1,3-tiazol-4-il)acetamid;
362. 4-bromo-N-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}-1,3-tiazol-2-il)benzamid
363. 2-[2-(4-klorofenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-il]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
364. N-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}-1,3-tiazol-2-il)-2-(2-piridinilsulfanil)acetamid;
365. N-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}-1, 3-tiazol-2-il)-2-(izopropilsulfonil)acetamid;
- 15 366. 2-(5-{[(4-klorofenil)sulfanil]acetil}-2-tienil)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
367. 2-(5-kloro-3-metil-1-benzotien-2-il)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
368. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-jodofenil)acetamid;
369. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-9H-ksanten-9-karboksamid;
370. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-fenil-1,3-tiazol-4-il)acetamid;
- 20 371. 2-[2-(4-klorofenil)-5-metil-1,3-tiazol-4-il]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
372. N-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}-1,3-tiazol-2-il)benzamid;
373. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(6-metoksi-2-naftil)akrilamid;
374. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-hidroksifenil)acetamid;
375. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2, 3-di (2-tienil)-2-propenamid;
- 25 376. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[2-(2-pirazinil)-1,3-tiazol-4-il]acetamid;
377. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,5-dibromo-3-tienil)acetamid;
378. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-metilsulfonilaminofenil)acetamid;
379. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-metilsulfonilaminofenil)acetamid;
380. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-{4-[2-(4-metil-1-piperazinil) etoksi]fenil} acetamid;
- 30 381. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-{4-[2-(1-pirolidinil) etoksi]fenil} acetamid;
382. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-{4-(2-amino-2-oksoetoksi)fenil} acetamid;
383. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-{4-[2-okso-2-(1-pirolidinil) etoksi]fenil} acetamid;
384. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[3-(2-amino-2-oksoetoksi)fenil]acetamid;
385. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-fenoksiacetamid;
- 35 386. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,4-diklorofenoksi)acetamid;
387. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-fenoksi-2-metilpropanamid;
388. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-klorofenoksi)propanamid;
389. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-nitrofenoksi)acetamid;
390. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(5-izopropil-2-metil-1H-indol-3-il)acetamid;
- 40 391. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-metoksifenil)acetamid;
392. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-metil-2-(2-metil-2,3-dihidro-1-benzofuran-5-il)propanamid;
393. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[2-(4-metoksifenil)-4-okso-4H-kromen-6-il]acetamid;
394. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(6-kloro-2, 3-dihidro-1H-inden-3-il)butanamid;
395. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(1-okso-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)fenil]heksanamid;
- 45 396. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-fenil-3-(4-piridinil)propenamid;
397. 2-[1,1'-bifenil]-4-il-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)butanamid;
398. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)fenil]propanamid;
399. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(1-okso-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)fenil]butanamid;
400. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-(2S)-2-[4-(1-okso-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)fenil]propanamid;
- 50 401. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(5-amino-4-fenil-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil]acetamid;
402. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(1-okso-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)fenil]pentanamid;
403. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-benziloksifenil)acetamid;
404. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-{4-[(3,3-dietil-4-okso-2-azetidini)oksi]fenil} acetamid;
405. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(5,6-dimetil-1H-benzimidazol-1-il)acetamid;
- 55 406. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-piridilsulfanil)acetamid;
407. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(1H-tetrazol-1-il)acetamid;
408. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(tetrazolo[1,5-b]piridazin-6-il-sulfanil)acetamid;
409. 2-[1,1'-bifenil]-4-il-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-hidroksiacetamid;
410. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-cikloheksen-1-karboksamid;
- 60 411. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-okso-2H-piran-4-karboksamid;
412. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-3-bromo-2,2-difenilpropanamid;
413. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4,4-bis(4-metilfenil)-3-butenamid;

414. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-hidroksi-5-izopropil-2-metilfenil)acetamid;
415. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-nitrofenil)-2-butenamid;
416. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3,4-dihidro-1-naftil)butanamid;
417. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,3,6-trifluorofenil)acetamid;
- 5 418. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-1,4-benzodioksin-2-karboksamid;
419. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3-fenil-1,4-benzodioksin-2-karboksamid;
420. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-okso-4H-kromen-2-karboksamid;
421. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-okso-1,2-dihidro-4-kinolinkarboksamid;
422. 2-anilino-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)acetamid;
- 10 423. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-fluor[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
424. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2'-fluor[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
425. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-fluor[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
426. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-metoksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
427. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(pentafluoro[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
- 15 428. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-(trifluorometoksi)[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
429. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-karboksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
430. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-formil-4'-metoksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
431. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-fluoro-3'-metil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
432. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2' 5'-dikloro[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
- 20 433. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-acetil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
434. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-formil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
435. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2',5'difluoro[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
436. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2',5'-dimetil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
437. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2',6-difluoro[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
- 25 438. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-metoksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
439. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2',6-dimetil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
440. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(5'-fluoro-2'-metoksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
441. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2',5'-dimetoksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
442. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2',6-dimetoksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
- 30 443. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-acetil-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
444. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-etoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
445. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-((4'-metiltio)-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
446. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-kloro-4'-fluoro-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
447. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2'-acetil-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
- 35 448. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-etil-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
449. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-etoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
450. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3',4'-dimetoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
451. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2'-etoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
452. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3',5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
- 40 453. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2',4'-dimetoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
454. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2',3'-dimetil-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
455. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-(trifluorometoksi)[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
456. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3',4'-difluoro-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
457. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-terc-butil-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
- 45 458. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-acetamido[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
459. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-trifluorometil-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
460. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-(hidroksimetil)[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
461. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-nitro-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
462. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-(hidroksimetil)[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
- 50 463. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2'-kloro-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
464. 2-[4-(1,3-benzodioksol-5-il)fenil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
465. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(1-naftil)fenil]acetamid;
466. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2-naftil)fenil]acetamid;
467. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2-furil)fenil]acetamid;
- 55 468. 2-[4-(5-acetil-2-tienil)fenil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
469. 2-[4-(5-kloro-2-tienil)fenil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
470. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(5-metil-2-tienil)fenil]acetamid;
471. 2-[4-(1-benzofuran-2-il)fenil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
472. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2-tienil)fenil]acetamid;
- 60 473. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[3'-({[5-(dimetilamino)-1-naftil]sulfonil} amino)[1,1'-bifenil]-4-il]acetamid;
474. 2-[4-(1-benzotien-2-il)fenil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
475. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3-formil-2-tienil)fenil]acetamid;

476. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3-formil-2-tienil)fenil]acetamid;
 477. 5-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}fenil)-2-furoična kiselina;
 478. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]acetamid;
 479. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)fenil]acetamid;
 5 480. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3-furil)fenil]acetamid;
 481. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(5-formil-3-tienil)fenil]acetamid;
 482. [5-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}fenil)-1H-indol-3-il]octena kiselina;
 483. 5-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}fenil)triptofan;
 484. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2-piridinil)fenil]acetamid;
 10 485. 1-acetil-5-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}fenil)-1H-indol-3-il)acetat;
 486. 2-[4-(2-amino-4-hidroksi-6-metil-5-pirimidinil)fenil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 487. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(5-pirimidinil)fenil]acetamid;
 488. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2-piridinil)fenil]acetamid;
 489. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(5-nitro-2-piridinil)fenil]acetamid;
 15 490. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(6-amino-3-piridinil)fenil]acetamid;
 491. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3-piridinil)fenil]acetamid;
 492. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3-kinolinil)fenil]acetamid;
 493. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(4-izokinolinil)fenil]acetamid;
 494. 5-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}fenil)nikotinska kiselina;
 20 495. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2-amino-5-pirimidinil)fenil]acetamid;
 496. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(4-piridinil)fenil]acetamid;
 497. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(5-acetil-2-tienil)fenil]acetamid;
 498. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(9H-purin-6-il)fenil]acetamid;
 499. 2-[4-(1-benzotien-3-il)fenil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 25 500. 5-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}fenil)-1H-indol-3-il)acetat;
 501. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2,4-dimetoksi-5-pirimidinil)fenil]acetamid;
 502. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2-kloro-3-tienil)fenil]acetamid;
 503. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(6-metil-2-piridinil)fenil]acetamid;
 504. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(1H-imidazol-5-il)fenil]acetamid;
 30 505. 2-[4-(6-amino-5-nitro-3-piridinil)fenil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 506. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2,3,5,6-tetrafluoro-4-piridinil)fenil]acetamid;
 507. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(4-metil-2-piridinil)fenil]acetamid;
 508. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(1H-pirazol-4-il)fenil]acetamid;
 509. 5-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}fenil)-2-tiofenska kiselina;
 35 510. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(6-metoksi-2-piridinil)fenil]acetamid;
 511. 6-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}fenil)-2-piridinkarboksilna kiselina;
 512. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2,4-dikloro-5-pirimidinil)fenil]acetamid;
 513. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(4-metil-3-tienil)fenil]acetamid;
 514. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(5-formil-2-furil)fenil]acetamid;
 40 515. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(6-nitro-3-piridinil)fenil]acetamid;
 516. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(8-kinolinil)fenil]acetamid;
 517. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(5-metil-2-piridinil)fenil]acetamid;
 518. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3-metil-2-piridinil)fenil]acetamid;
 519. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(1H-indol-7-il)fenil]acetamid;
 45 520. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(6-metoksi-3-piridinil)fenil]acetamid;
 521. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2-amino-9H-purin-6-il)fenil]acetamid;
 522. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2-metil-1H-indol-5-il)fenil]acetamid;
 523. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(6-fluoro-3-piridinil)fenil]acetamid;
 524. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4'-(etilsulfanil)[1,1'-bifenil]-4-il]acetamid;
 50 525. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3',4'-dimetil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 526. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-hidroksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 527. (2E)-3-(4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}[1,1'-bifenil]-3-il)-2-propenska kiselina;
 528. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[3'-(trifluorometil)[1,1'-bifenil]-4-il]acetamid;
 529. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-metil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 55 530. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[2'-(metilsulfanil)[1,1'-bifenil]-4-il]acetamid;
 531. 4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}[1,1'-bifenil]-2-karboksilna kiselina;
 532. 3-(4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}[1,1'-bifenil]-4-il)propanska kiselina;
 533. 2-[4'-(benziloksi)[1,1'-bifenil]-4-il]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 534. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2',3'-dikloro[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 60 535. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-izopropil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 536. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3-formil-2-furil)fenil]acetamid;
 537. (2E)-3-(4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}[1,1'-bifenil]-4-il)-2-propenska kiselina;

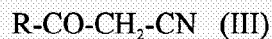
538. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-{4'-[(E)-2-nitroetenil][1,1'-bifenil]-4-il}acetamid;
 539. 2-(4'-kloro[1,1'-bifenil]-4-il)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 540. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-metil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 541. 2-(4'-fenil[1,1'-bifenil]-4-il)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 542. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-fenoksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 543. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2'-formil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 544. 2-(3'-kloro[1,1'-bifenil]-4-il)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 545. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-formil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 546. terc-butyl 2-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil} fenil)-1H-pirol-1-karboksilat;
 547. 2-(3'-cijano[1,1'-bifenil]-4-il)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 548. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-dibenzo[b,d]furan-4-il-fenil)acetamid.

Spojevi formule (I) i njihove soli mogu se dobiti, na primjer, pomoću postupka koji uključuje:

(a) reakciju spoja predstavljenog formulom (II):

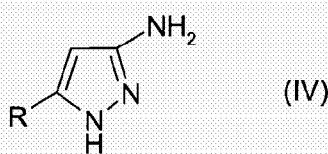


gdje je R kao što je definirano gore, a R_2 je alkilna skupina, s acetonitrilom u prisustvu baze, čime nastaje spoj predstavljen formulom (III):



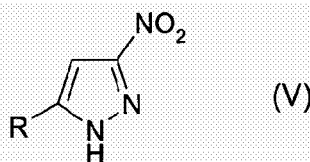
gdje R je kao što je gore definirano;

(b) reakciju spoja predstavljenog formulom (III) s hidrazin hidratom čime nastaje spoj predstavljen formulom (IV):



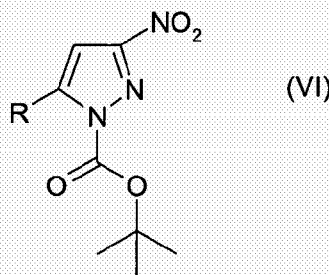
gdje je R kao što je gore definirano;

(c) oksidaciju spoja predstavljenog formulom (IV) čime nastaje spoj predstavljen formulom (V):



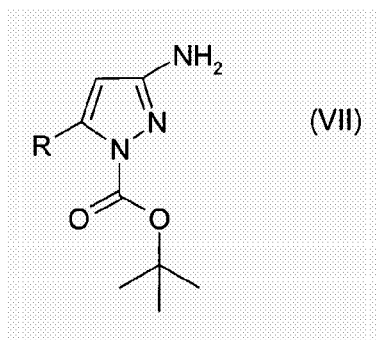
gdje je R kao što je gore definirano;

(d) reakciju spoja predstavljenog formulom (V) s terc-butoksikarbonil anhidridom (Boc_2O) čime nastaje spoj predstavljen formulom (VI):



gdje R je kao što je gore definirano;

(e) redukciju spoja predstavljenog formulom (VI) čime nastaje spoj predstavljen formulom (VII):

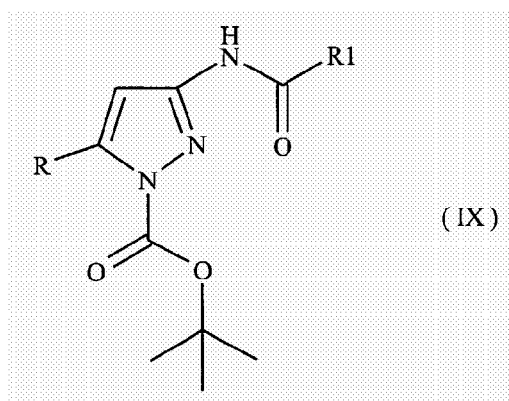


gdje R je kao što je gore definirano;

- 5 (f) reakciju spoja predstavljenog formulom (VII) sa spojem predstavljenim formulom (VIII):



- 10 gdje je X hidroksi ili pogodna odlazeća skupina i R_1 je kao što je gore definirano, čime nastaje spoj predstavljen formulom (IX):

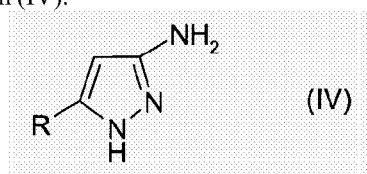


gdje su R i R_1 kao što je gore definirano; te

- 15 (g) hidrolizu spoja predstavljenog formulom (IX) u kiselom mediju čime nastaje spoj formule (I), gdje su R i R_1 kao što je gore definirano;
te, ako je poželjno, konverziju 3-amino-pirazol derivata predstavljenog formulom (I) u drugi derivat predstavljen formulom (I) i/ili u njegovu sol.

- 20 Alternativno, spojevi predstavljeni formulom (I) i njihove farmaceutski prihvatljive soli mogu se dobiti pomoću postupka koji uključuje:

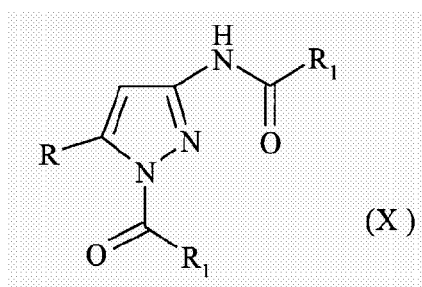
- (a) reakciju spoja predstavljenog formulom (IV):



- 25 sa spojem predstavljenim formulom (VIII):



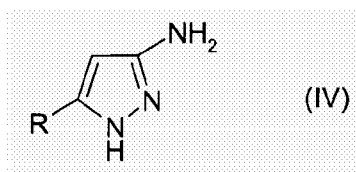
- 30 gdje su R i R_1 kao što je definirano gore, a X je hidroksi ili pogodna odlazeća skupina, pogodnije klor ili brom, čime nastaje spoj predstavljen formulom (X):



gdje su R i R₁ kao što je gore definirano; te

(b) selektivnu hidrolizu spoja formula (X) u lužnatom mediju, čime nastaje spoj predstavljen formulom (I).

Alternativno, spojevi predstavljeni formulom (I) i njihove farmaceutski prihvatljivih soli mogu se dobiti reakcijom spoja predstavljenog formulom (IV):

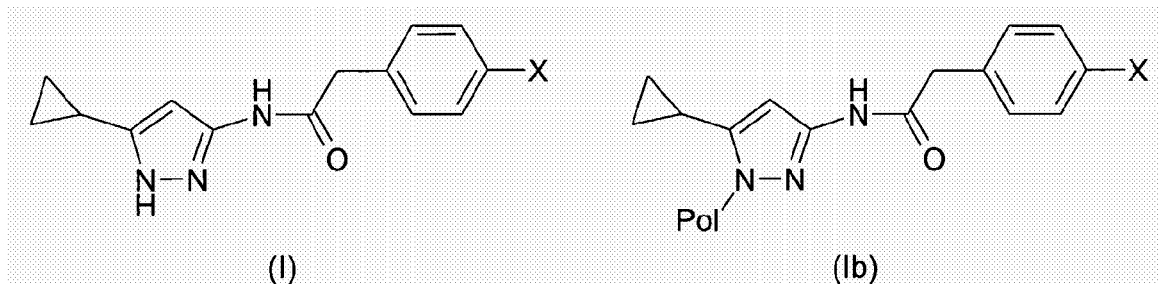


sa spojem predstavljenim formulom (XI):

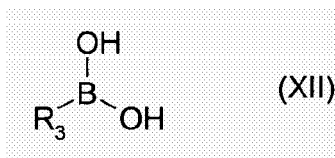


gdje su R i R₁ kao što je gore definirano.

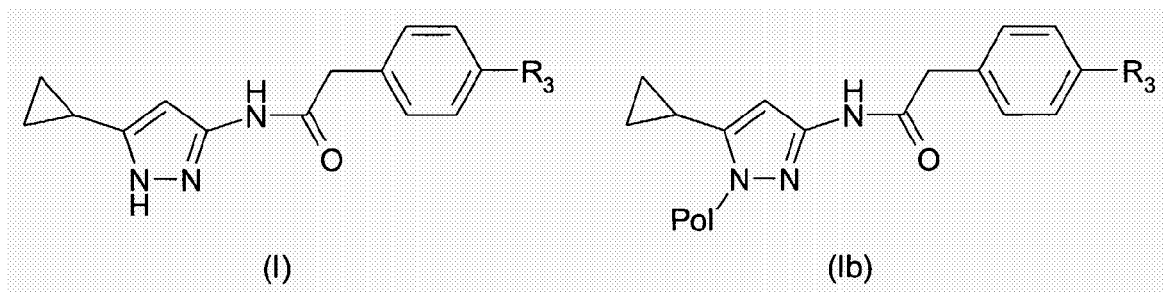
Alternativno, spoj formule (I) i njegove farmaceutski prihvatljive soli mogu se dobiti reakcijom spoja formule (I) gdje je R₁ 4-halogen-fenilacetilna skupina, ili njegovog oblika (Ib) vezanog na polimer



gdje je X halogeni atom kao što je brom ili jod, sa spojem formule (XII)



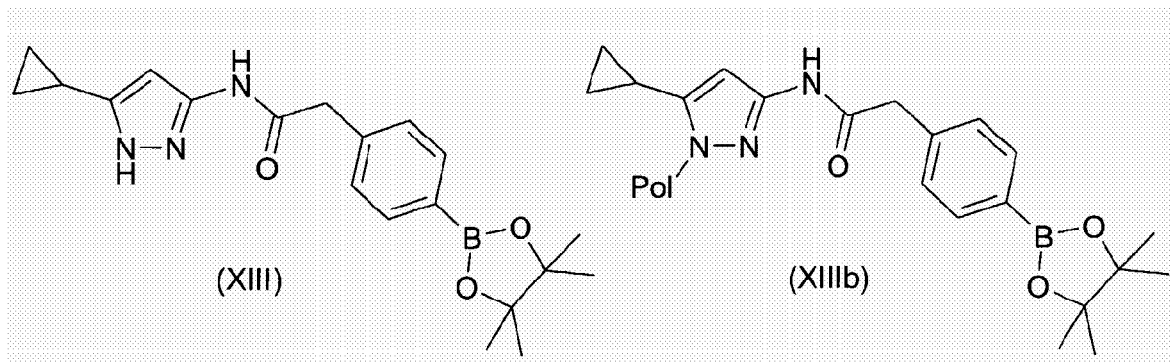
gdje je R₃ arilna skupina, pod dobro poznatim Suzuki uvjetima, čime nastaje spoj formule (I) gdje R₃ je aril, ili njegov oblik (Ib) koji je vezan na polimer



te, u slučaju kada je spoj (Ib) vezan na polimer, hidrolizu uz djelovanje kiseline, čime nastaje gornji spoj formule (I).

Alternativno, spojevi formule (I) i njihove farmaceutski prihvatljivih soli mogu se dobiti pomoću postupka koji uključuje:

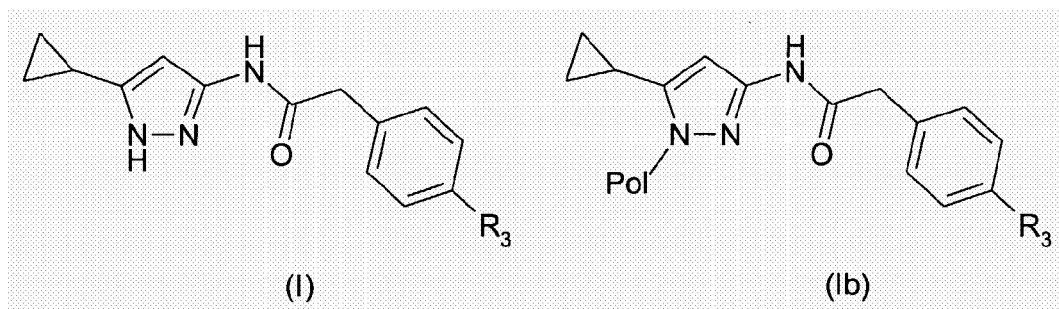
- 5 a) reakciju spoja formule (I) gdje je R_1 4-halogen-fenilacetilna skupina, ili njegovog oblika (Ib) koji je vezan na polimer sa pinakolnim esterom diboriranog spoja, pod Miyaura-ovim uvjetima, čime nastaje spoj formule (XIII) ili njegov oblik koji je vezan na polimer (XIIIb)



- 10 b) reakciju spoja formule (XIII) ili njegovog oblika vezanog na polimer (XIIIb) sa spojem formule (XIV)



- 15 gdje je R_3 aril, a X je brom ili jod, čime nastaje spoj formule (I), gdje je R_3 aril, ili njegovog oblik vezan na polimer (Ib)



- 20 c) te u slučaju kada je spoj (Ib) vezan na polimer, hidrolizu uz djelovanje kiseline čime nastaje gornji spoj formule (I).

Također se podrazumijeva da su spojevi formule (I) dobiveni su kao smjese izomera, ako su pripremljeni prema bilo kojem od postupaka opisanih u gornjem dijelu, a njihova je separacija na pojedinačne izomere formule (I), pomoću konvencionalnih tehnika unutar područja ovog izuma.

- 25 Nadalje, konverzija njihovih odgovarajućih soli u slobodne spojeve (I) prema dobro poznatim postupcima, još je uvijek unutar područja izuma.

- 30 Reakcija spoja formule (II) kojom se pripravlja spoj formule (III) može se provesti s acetonitrilom i bazom, kao što je natrijev hidrid, u odgovarajućem otapalu kao što je dietil eter, tetrahidrofuran, dioksan na temperaturi u rasponu od sobne temperature do 120°C.

Reakcija spoja formule (III) kojom se pripravlja spoj formule (IV) provodi se s hidrazin hidratom u otapalu kao što je metanol ili etanol na temperaturi u rasponu od sobne temperature do 80°C.

- 35 Reakcija spoja formule (IV) kojom se pripravlja spoj formule (V) provodi se s oksonom® (kalijev peroksimonosulfat) ili nekim drugim oksidansom kao što je vodik peroksid u odgovarajućem otapalu, kao što je smjesa voda-aceton, na temperaturi u rasponu od 0°C do sobne temperature.

- 40 Reakcija spoja formule (V) kojom se pripravlja spoj formule (VI) provodi se s terc-butoksikarbonil anhidridom u odgovarajućem otapalu, kao što je smjesa metilen klorid-voda, na sobnoj temperaturi.

Reakcija spoja formule (VI) kojom se pripravlja spoj formule (VII) može se provesti direktno s vodikom u prisustvu katalizatora kao što je paladij na ugljenu, u odgovarajućem otapalu kao što je metanol ili etanol na sobnoj temperaturi.

- 5 Reakcija spoja formule (VII) i spoja formule (VIII), gdje je X hidroksi skupina, može se provesti u prisustvu agensa za spajanje kao što je na primjer karbodiimid, tj. 1,3-dicikloheksilkarbodiimid, 1,3-diizopropilkarbodiimid, ili 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilkarbodiimid, u odgovarajućem otapalu kao što je, na primjer, diklormetan, kloroform, tetrahidrofuran, dietileter, 1,4-dioksan, acetonitril, toluen, ili N,N-dimetilformamid na temperaturi u rasponu od oko -10°C do refluksa u odgovarajućem vremenskom intervalu, tj. od oko 30 min. do oko 96 sati. Reakcija spoja formule
10 (VII) i spoja formula (VIII) može se također provesti uporabom agensa za sparivanje vezanog na polimer, kao što je dicikloheksilkarbodiimid vezan na polistiren, u odgovarajućem otapalu kao što je metilen klorid, kloroform, dioksan, acetonitril, N,N-dimetilformamid, tetrahidrofuran, na sobnoj temperaturi u trajanju od 12 to 96 sati.

- 15 Reakcija spoja formule (VII) i spoja formule (VIII) može se također provesti, na primjer, postupkom miješanog anhidrida, uporabom alkil kloroformata kao što je etil, izo-butil, ili izo-propil kloroformat, u prisustvu tercijarne baze, kao što je trietilamin, N,N-diizopropiletilamin ili piridin, u odgovarajućem otapalu kao što je, na primjer, toluen, diklormetan, kloroform, tetrahidrofuran, acetonitril, dietil eter, 1,4-dioksan, ili N,N-dimetilformamid, na temperaturi u rasponu od oko -30°C do sobne temperature.

- 20 Reakcija spoja formule (IX) kojom se pripravlja spoj formule (I) može se provesti s kiselinom, kao što je trifluoroctena kiselina, kloridna kiselina, mravlja kiselina, u odgovarajućem otapalu kao što je metilen klorid, na temperaturi u rasponu od 10°C do sobne temperature.

- 25 Reakcija spoja formule (IV) sa spojem formule (VIII), gdje je X pogodna odlazeća skupina, može se provesti u prisustvu tercijarne baze, kao što je trietilamin, N-metilmorfolin, N,N-diizopropiletilamin ili piridin, u odgovarajućem otapalu kao što je toluen, diklormetan, kloroform, dietil eter, tetrahidrofuran, acetonitril, dioksan ili N,N-dimetilformamid, na temperaturi u rasponu od oko 10 °C do refluksa. Reakcija spoja formule (IV) i spoja formule (VIII) može se također provesti na sobnoj temperaturi u prisustvu tercijarne baze vezane na polimer, kao što je N-metilmorfolin vezan na polistiren, u odgovarajućem otapalu, kao što je na primjer toluen, diklormetan, kloroform, dietil
30 eter, tetrahidrofuran, acetonitril, dioksan ili N,N-dimetilformamid.

- Reakcija spoja formule (X) kojom se pripravlja spoj formule (I) može se provesti na sobnoj temperaturi s bazom kao što je natrijev hidroksid, kalijev hidroksid, natrijev karbonat ili kalijev karbonat, u odgovarajućem otapalu kao što je smjesa metanola ili etanola i vode. Reakcija spoja formule (X) kojom se pripravlja spoj formule (I) može se također provesti
35 uporabom trisamina kao baze vezane na polistiren.

- Reakcija spoja formule (IV) sa spojem formule (XI) čime nastaje spoj formule (I) može se provesti u prisustvu baze kao što je trietilamin, N,N-diizopropiletilamin, N-metilmorfolin, u odgovarajućem otapalu kao što je acetonitril, dioksan, tetrahidrofuran, dimetilformamid, na temperaturi u rasponu od sobne temperature do refluksa.

- 40 Reakcija spoja formule (I), gdje je R₁ 4-halogeno-fenilacetil i spoja formule (XII) čime nastaje spoj formule (I), gdje je R₁ 4-arilfenilacetil može se provesti u prisustvu baze kao što je CsF, Na₂CO₃, K₂CO₃ i katalizatora kao što je Pd(PPh₃)₄, PdCl₂(PPh₃)₂, Pd(OAc)₂/PPh₃ u odgovarajućoj smjesi otapala kao što je dimetoksietan, metanol, dioksan, tetrahidrofuran, dimetoksietan, na temperaturi u rasponu od sobne temperature do refluksa.

- 45 Reakcija spoja formule (I), gdje je R₁ 4-halogeno-fenilacetil, sa pinakolnim esterom diboriranog spoja, čime nastaje spoj formule (XIII) može se provesti u prisustvu baze kao što je kalijev acetat, trietilamin, i katalizatora kao što je PdCl₂ (difenilfosfinoferocen), PdCl₂(PPh₃)₂ u odgovarajućem otapalu kao što je dimetilformamid, dioksan, dimetilsulfoksid, dimetoksietan, acetonitril, na temperaturi u rasponu od sobne temperature do refluksa.

- 50 Reakcija spoja formule (XIII) i spoja formule (XIV) može se provesti u prisustvu odgovarajućeg katalizatora kao što je Pd(PPh₃)₄, PdCl₂(PPh₃)₂ i K₃PO₄, K₂CO₃, Na₂CO₃ u odgovarajućem otapalu kao što je dimetilformamid, dioksan, tetrahidrofuran, dimetoksietan.

- 55 Spojevi formule (I) i međuprodukti za pripravu njihovih oblika vezanih na polimer, mogu se jednostavno pripremiti prema stručno poznatim konvencionalnim tehnikama; vidjeti, na primjer, *Tetrahedron Letters* 38 (15), 2629-2632 (1997).

- 60 Nadalje, konverzija tih oblika vezanih na polimer u slobodne spojeve provodi se prema konvencionalnim postupcima kiselom hidrolizom.

Također, moguća konverzija spoja formule (I) u drugi spoj formule (I) može se provesti prema poznatim postupcima. Moguća salifikacija spoja formule (I) ili konverzija soli u slobodi spoj kao i separacija smjese izomera u pojedinačne izomere može se provesti konvencionalnim postupcima.

Spojevi formule (II), (VIII) gdje je X hidroksi ili odlazeća skupina, kao što je gore definirano, (XI), (XII) i (XIV) poznati su ili se dobivaju pomoću konvencionalnih tehnika.

Kod pripreme spojeva formule (I), pogodno je da moguće funkcionalne skupine kod početnih tvari kao i kod njihovih intermedijara, koje mogu dovesti do povećanje sporednih reakcija, budu zaštićene pomoću konvencionalnih tehnika. Nadalje, konverzija tih zaštićenih spojeva u slobodne nezaštićene spojeve može se provesti prema dobro poznatim postupcima.

Farmakologija

Spojevi formule (I) aktivni su kao cdk/ciklin ihibitori s obzirom da su dali pozitivne rezultate kod ispitivanja prema slijedećem postupku.

Inhibicijsko djelovanje pretpostavljenih cdk/ciklin inhibitora i potencijal odabranih spojeva određeni su postupkom ispitivanja koji se temelji na uporabi MultiScreenPH 96 ploči s jažicama (Millipore), kod koje se filter papir od fosfoceluloze stavlja na dno svake jažice, čime se dozvoljava vezanje pozitivno nabijenog supstrata nakon koraka pranja/filtriranja.

Kada se fosfatna jedinica obilježena radioaktivnim izotopom transferira pomoću scr/thrco kinaze na histon vezan na filteru, emitirana se svjetlost mjeri pomoću scintilacijskog brojača.

Ispitivanje inhibicije cdk2/ciklin A aktivnosti obavlja se prema slijedećem protokolu:

Reakcija kinaze: U svaku od 96 jažica sa U dnom doda se 1,5 •M HI histon supstrata, 25 •M ATP (0,5 µCi P33g-ATP), 100 ng ciklin A/cdk2 kompleksa, 10 •M inhibitora u konačnom volumenu od 100 •l pufera (TRIS HCl 101 mM pH 7,5 MgCl₂ 10 mM, 7,5 mM DTT). Nakon 10 min. inkubacije na 37 °C reakcija se zaustavlja pomoću 20 •l EDTA 120mM.

Hvatanje: prebaci se 100 •l iz svake jažice MultiScreen ploče, kako bi se omogućilo da se supstrat veže na filter od fosfoceluloze. Nakon toga ploče se isperu tri puta sa 150 •l/jažici PBS bez iona Ca/Mg, te filtriraju pomoću MultiScreen sustava za filtriranje.

Detekcije: filteri se osuše na 37°C, tada se doda 100 •l/jažici scintilacijskog sredstva i 33P histon H1 detektira se radioaktivnim brojanjem pomoću "Top-Count" instrumenta.

Rezultati: podaci se analiziraju i izražavaju kao % inhibicije u odnosu na ukupnu aktivnost enzima (=100%).

Svi spojevi čija je inhibicija > 50 % dalje se analiziraju kao bi se proučio i odredio kinetički-profil inhibitora prema Ki kalkulaciji.

Upotrebljeni protokol isti je kao i gore opisan, osim za koncentracije ATP i supstrata. Variraju se koncentracije ATP kao i histon H1 supstrata, te su korištene koncentracije: 4; 8; 12; 24; 48 •M za ATP (koje sadržavaju proporcionalno razrijeđeni P33g-ATP), te 0,4; 0,8; 1,2; 2,4; 4,8 •M za histon u prisutnosti, kao i bez dviju različitih koncentracija inhibitora, odabranih na odgovarajući način.

Eksperimentalni podaci analiziraju se pomoću kompjuterskog programa "SigmaPlot" za Ki određivanje, uporabom slučajne sistemske jednadžbe za dva reaktanta:

$$v = \frac{V_{\max} (A) (B)}{1 + \frac{(A)}{K_A} + \frac{(B)}{K_B} + \frac{(A)(B)}{aK_{AKB}}}$$

gdje je A=ATP i B=histon H1.

Nadalje, inhibicijsko djelovanje pretpostavljenih cdk/ciklin inhibitora i potencijal odabranih spojeva određeni su uporabom postupka ispitivanja koji se temelji na uporabi SPA (Scintilacijsko proksimativno ispitivanje) ispitivanja pomoću ploče s 96 jažica. Ispitivanje se temelji na sposobnosti SPA kuglica obloženih streptavidinom da hvataju biotinilirane peptide dobivene sa fosforilacijskog mjesta histona.

Kada se fosfatna jedinica obilježena radioaktivnim izotopom transferira pomoću ser/threo kinaze na histon vezan na filteru, emitirana se svjetlost mjeri pomoću scintilacijskog brojača.

Ispitivanje inhibicije cdk5/p25 aktivnosti obavlja se prema slijedećem protokolu:

Reakcija kinaze: U svaku od 96 jažica sa U dnom doda se 1,0 •M biotinilirani peptidni supstrat histona, 0,5 µCi P33g-ATP, 4 nM cdk2/p25 kompleks, 0-100 •M inhibitor u konačnom volumenu 100 •l pufera (Hepes 20 mM pH 7,5, MgCl₂ 15 mM, 1 mM DTT). Nakon 20 min. inkubacije na 37°C reakcija se zaustavlja dodavanjem 500 µg SPA kuglica u slanom fosfatnom puferu koji sadržava 1% Triton X-100, 50 M ATP i 5 mM EDTA. Pusti se da se kuglice spuste na dno, a radioaktivnost koja je ugrađena u 33P-označene peptide detektira se pomoću "Top-Count" brojača.

Rezultati: podaci se analiziraju i izražavaju kao % inhibicije uporabom formule:

$$100 \times (1 - (\text{nepoznati-pozadina}) / (\text{Enz. kontrola-pozadina}))$$

IC₅₀ vrijednosti računaju se uporabom varijacije logističke jednadžbe sa četiri parametra:

$$Y = 100 / (1 + 10^{(\text{LogEC}_{50} - X) * \text{nagib}})$$

Gdje je X = log(µM) i Y = % inhibicije.

Spojevi formule (I) stoga su pogodni za restrikciju neregularne proliferacije tumorskih stanica, a time i kao terapija u liječenju različitih tumora kao što su, na primjer, karcinomi, npr. karcinom mliječnih žlijezda, karcinom žuči, karcinom kolona, endometrijalni tumori jajnika, sarkomi, npr. sarkomi mekog tkiva i kosti, te hematološke maligne promjene kao što je, npr. leukemija.

Nadalje, spojevi formule (I) također su pogodni za liječenje poremećaja stanične proliferacije kao što je psorijaza, proliferacija glatkih stanica mišića krvnih žila povezana s aterosklerozom i post-kirurškim stenozama i restenozama, te za liječenje Alzheimerove bolesti.

Spojevi ovog izuma mogu se primijeniti ili pojedinačno, ili, alternativno, u kombinaciji s poznatom antitumorskom terapijom što je radioterapija ili kemoterapija u kombinaciji s citostaticima ili citotoksičnim tvarima, antibioticima, alkilacijskim agensima, antimetabolitima, hormonima, imunološkim agensima, tvarima tipa interferon, inhibitorima ciklooksigenaze (npr. COX-2 inhibitorima), inhibitorima metalomatriksproteaze, inhibitorima telomeraze, inhibitorima tirozin-kinaze, tvarima protiv receptora faktora rasta, anti-HER agensima, anti-EGFR agensima, tvarima protiv angiogeneze, inhibitorima farnesil-ransferaze, inhibitorima ras-raf puta transdukcije signala, inhibitorima staničnog ciklusa, ostalim inhibitorima cdk, tvarima za vezanje tubulina, inhibitorima topoizomeraze I, inhibitorima topoizomeraze II, i slično.

Na primjer, spojevi izuma mogu se primijeniti u kombinaciji s jednim ili više kemoterapeutika kao što su na primjer taksan, derivati taksana, inkapsulirani taksan, CPT-11, derivati kamptotekina, antraciklinski glikozidi, npr. doksorubicin, idarubicin, epirubicin, etoposid, navelbin, vinblastin, karboplatin, cisplatin, estramustin, celekoksib, sugen SU-5416, sugen SU-6668, herceptin, i slično, po mogućnosti unutar njihovih liposomskih pripravaka.

Ako se pripremaju točno određene doze, takvi kombinirani proizvodi uključuju spojeve ovog izuma unutar područja doziranja koji je opisan u donjem dijelu, te druge farmaceutski djelatne tvari unutar odobrenog područja doziranja.

Spojevi formule (I) mogu se upotrebljavati sekvencijalno s poznatim antitumorskim tvarima ukoliko kombinirani pripravak ne odgovara.

Spojevi formule (I) ovog izuma, koji su pogodni za primjenu kod sisavaca, npr. na ljudima, mogu se primjenjivati na uobičajene načine i u uobičajenim dozama, pri čemu razine ovise o dobi, težini, stanju pacijenta i načinu primjene.

Na primjer, odgovarajuća doza namijenjena za oralnu primjenu spoja formule (I) može biti u iznosu od oko 10 do oko 500 mg po dozi, od 1 do 5 puta na dan. Spojevi izuma mogu se primijeniti u različitim oblicima, npr. oralno, u obliku tableta, kapsula, dražeja ili film-tableta, otopina ili suspenzija; rektalno u obliku supozitorija; parenteralno, npr. intramuskularno, ili intravenski i/ili intratekalno i/ili intraspinalno injekcijama ili infuzijom.

Ovaj izum također uključuje farmaceutske pripravke koji uključuju spoj formule (I) ili njegovu farmaceutski prihvatljivu sol zajedno s farmaceutski prihvatljivom pomoćnom tvari, koja može biti nosač ili diluens.

- 5 Farmaceutski pripravci koji sadržavaju spojeve izuma uobičajeno se pripremaju na slijedeće uobičajene načine te se primjenjuju u farmaceutski odgovarajućem obliku.

Na primjer, čvrsti oralni oblici mogu sadržavati, skupa s djelatnom tvari, diluense, npr. laktozu, dekstrozu saharozu, saharozu, celulozu, kukuruzni škrob ili krumpirov škrob; lubrikante, npr. silicijev dioksid, talk, stearinsku kiselinu, magnezijev ili kalcijev stearat, i/ili polietilenglikole; veziva, npr. škrobove, arapsku gumu, želatinu, metilcelulozu, karboksimetilcelulozu ili polivinil pirolidon; sredstva za raspadanje, npr. škrob, alginsku kiselinu, alginat ili natrijev škrob-glikolat; efervescentne smjese; boje; zaslađivače; ovlaživače kao što su lecitin, polisorbati, laurilsulfat; te općenito ne-toksične i farmakološki neaktivne supstancije koje se rabe u farmaceutskim pripravcima. Ti farmaceutski preparati mogu biti proizvedeni na poznati način, na primjer miješanjem, granuliranjem, tabletiranjem, oblaganjem sa šećernom ovojnicom, ili oblaganjem filmom.

Tekući dispergirani oblici za oralnu primjenu mogu biti npr. sirupi, emulzije i suspenzije.

20 Sirupi mogu sadržavati na primjer slijedeće nosače: saharozu ili saharozu s glicerinom i/ili manitolom i sorbitolom.

Suspenzije i emulzije mogu na primjer sadržavati slijedeće nosače prirodnu gumu, agar, natrijev alginat, pektin, metilcelulozu, karboksimetilcelulozu, ili polivinil alkohol.

25 Suspenzije ili otopine za intramuskularne injekcije mogu sadržavati, zajedno s djelatnom tvari, farmaceutski prihvatljivi nosač, npr. vodu za injekcije, maslinovo ulje, etil oleat, glikole, npr. propilenglikol, te ukoliko je poželjno, odgovarajuću količinu lidokain hidroklorida.

Otopine za intravenske injekcije ili infuzije mogu sadržavati na primjer slijedeće nosače: vodu za injekcije ili još pogodnije, one mogu biti u obliku sterilnih, vodenih izotoničnih slanah otopina ili mogu sadržavati nosač glikol.

30 Supozitoriji mogu sadržavati, zajedno s djelatnom tvari, farmaceutski prihvatljivi nosač, npr. kakao maslac, polietilenglikol, polioksietilen sorbitan estere masnih kiselina ili lecitin.

PRIMJERI

35 Nakon općenitog opisa izuma, daljnje se razumijevanje postiže pomoću referenci u obliku određenih specifičnih primjera koji su ovdje navedeni samo u svrhu ilustracije i nisu zamišljeni kao ograničenje, ako nije drukčije specificirano.

Primjer 1

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2,2-difenil acetamid

40 U otopinu 45,6 mg (0,215 mmol) difenilactene kiseline u 3 ml diklormetana na 0°C doda se 41,2 mg (0,215 mmol) N-(3-dimetilaminopropil)-N'-etilkarbodiimid hidroklorid. Nakon 1 sata na istoj temperaturi uz miješanje se doda 40 mg (0,179 mmol) terc-butil-3-amino-5-ciklopropil-1H-pirazol-1-karboksilata. Smjesa se održava na sobnoj temperaturi tijekom 16 sati, tada se razrijedi s diklormetanom i ispere sa zasićenom otopinom natrijevog hidrogenkarbonata.

45 Organski se sloj suši na bezvodnom natrijevom sulfatu, upari do suha, te je nakon kromatografije na stupcu (heksan-etilacetat) dobiveno 60 mg (80% iskorištenje) N-(5-ciklopropil-1-terc-butoksikarbonil-pirazol-3-il)-2,2-difenil acetamida. Taj se međuprodukt podvrgne hidrolizi s 15 ml trifluoroctene kiseline 10 % v/v u diklormetanu tijekom 1 sata. Otapalo se tada upari uz podtlak. Ostatak se ponovno otopi u diklormetanu i ispere sa zasićenom otopinom natrijevog hidrogenkarbonata. Organski se sloj suši nad bezvodnim natrijevim sulfatom i upari, te nastaje 42 mg (92% iskorištenje) naslovnog spoja.

1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 0,62 (m, 2H, ciklopropil CHH + CHH); 0,88 (m, 2H, ciklopropil CHH + CHH); 1,81 (dddd, 1H, J=5,2, 5,2, 8,4, 8,4, ciklopropil CH); 5,17 (s, 1H, CHF₂); 6,17 (s, 1H, pirazol CH); 7,30 (m, 10H, fenil CH); 10,6 (s, 1H, amidni NH); 12,04 (s, 1H, pirazol NH),

55 ESI (+) MS: m/z 318 (100, MH⁺).
m. p. 218-220 °C

Analogno su pripremljeni slijedeći spojevi počevši od odgovarajuće karboksilne kiseline:

60 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-metil-5-fenil-3-furamid;
1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 7,6-7,3 (m, 5H, Ph), 6,24 (s, 1H, CH-pirazol), 2,6 (s, 3H, CH₃); 1. 83 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 308 (100, MH+);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2,5-dimetil-1-(2-tienilmetil)-1H-pirol-3-karboksamid;

1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 7,41 (dd, J=5-1,2 Hz, 5H, SCH), 6,48 (s, 1H, CH-pirol), 6,09 (s, 1H, CH-pirazol);

1,83 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 341 (100, MH+);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-5-(metilsulfonil)-2-tiofenekarboksamid;

1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 7,41 (dd, J=5-1,2 Hz, 5H, SCH), 6,48 (s, 1H, CH-pirol), 6,09 (s, 1H, CH-pirazol);

1,83 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 312 (100, MH+);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-okso-4-fenil-3-butenamid;

1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 7,8 (m, 3H, CH-o-Ph + CH-4), 6,48 (s, 4H, CH-m, p-Ph + CH-3), 6,25 (s, 1H, CH-pirazol); 1,85 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 282 (100, MH+);

2-amino-N-(4-{2-[(N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-amino]-2-oksoetil} fenil)acetamid;

1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 10,36 (s, 1H, NHCO), 7,20 (d, J=8,5 Hz, 2H, CH-o-Ph), 6,09 (s, 1H, CH-pirazol); 3,49 (s, 2H, COCH2NH2), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 314 (100, MH+);

2-[4-(aminometil)fenil]-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)acetamid

1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 10,36 (s, 1H, NHCO), 7,47 (d, J=8,5 Hz, 4H, Ph), 6,08 (s, 1H, CH-pirazol); 3,48 (s, 2H, COCH2), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 271 (100, MH+);

N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-[4-(2-okso-1-pirolidinil)fenil]acetamid;

1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 10,37 (s, 1H, NHCO), 7,55 (dd, J=9,2-2,5 Hz, 2H, m-Ph), 6,09 (s, 1H, CH-pirazol); 3,52 (s, 2H, COCH2), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 325 (100, MH+);

4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}benzamid;

1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 10,45 (s, 1H, NHCO), 7,77 (dd, J=6,5-1,8 Hz, 2H, m-Ph), 6,09 (s, 1H, CH-pirazol); 3,61 (s, 2H, COCH2), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 285 (100, MH+);

2-[4-(acetilamino)fenil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;

1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 7,46 (d, J=8,5 Hz, 2H, m-Ph), 6,09 (s, 1H, CH-pirazol);

3,48 (s, 2H, COCH2), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 299 (100, MH+);

N-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}benzamid;

1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 7,9-7,4 (m, 5H, Ph), 6,12 (s, 1H, CH-pirazol); 3,99 (d, J=6 Hz, 2H, COCH2), 1,80 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 285 (100, MH+);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-naftil)acetamid;

1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 6,10 (s, 1H, CH-pirazol); 3,73 (s, 2H, COCH2), 1,80 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 292 (100, MH+);

5-kloro-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-tiofenekarboksamid;

1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 7,91 (d, J=4 Hz, 1H, CHCCI), 6,20 (s, 1H, CH-pirazol); 1,85 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 268 (100, MH+);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(1-pirolidinil)fenil]acetamid;

1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 6,44 (d, J=6,5 Hz, 2H, CH-m-Ph), 6,07 (s, 1H, CH-pirazol);

3,37 (s, 2H, COCH2), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 311 (100, MH+);

(2S)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(6-metoksi-2-naftil)propanamid

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 6,11 (s, 1H, CH-pirazol); 3,89 (q, J=6 Hz, 1H, COCH), 3,83 (s, 3H, OCH₃), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);
ESI (+) MS: m/z 336 (100, MH⁺);

- 5 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(3-metoksifenil)acetamid
m. p. 118-120 °C;
N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(4-nitrofenil)acetamid
m. p. 183-185 °C;
2-[5-(benziloksi)-1H-indol-3-il]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
- 10 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(5-metoksi-2-metil-1H-indol-3-il)acetamid;
N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(5-hidroksi-1H-indol-3-il)acetamid;
2-[1-(4-klorobenzoil)-5-metoksi-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-hidroksifenil)acetamid;
N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-hidroksi-3-metoksifenil)acetamid;
- 15 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-hidroksi-2-(4-hidroksi-3-metoksifenil)acetamid;
N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-bromometilfenil)acetamid;
N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[2-(formilamino)-1,3-tiazol-4-il]-2-(metoksiimino)etanamid;
2-[5-(kloroacetil)-2-tienil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-metil-1H-indol-3-il)acetamid;
- 20 2-kloro-N-(5-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}-1,3-tiazol-2-il)acetamid;
N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-hidroksi-2-difenil)acetamid;
N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2, 6-dihidroksi-4-pirimidinil)acetamid;
N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-kloro-4-hidroksifenil)acetamid;
N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(7-metoksi-2-okso-2H-kromen-4-il)acetamid;
- 25 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-acetilamino-2-fenil)acetamid;
N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(1-metilimidazol-4-il)acetamid;
N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-bromo-2-fenil)acetamid;
N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-benziloksi-3-metoksifenil)acetamid;
(2S)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-hidroksi-2-feniletanamid;
- 30 1-(4-klorofenil)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il) ciklopentankarboksamid;
N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(1H-indol-3-il)-2-oksoacetamid;
N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3, 4-dihidroksifenil)acetamid;
N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-benziloksikarbonil-2-fenilacetamid;
N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-metil-1-benzotien-2-il)acetamid;
- 35 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-tienil)acetamid;
5-cikloheksil-1-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}benzil)2-aminopentandioat;
N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-izobutilfenil) propanamid;
N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(7-hidroksi-2-okso-2H-kromen-4-il)acetamid;
N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-hidroksifenil)acetamid;
- 40 2-ciklopentil-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-fenilacetamid;
N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-furil)-2-oksoacetamid;
N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(5-bromo-1H-indol-3-il)acetamid;
N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,5-diokso-2,5-dihidro-3-furanil)acetamid;
2-kloro-2,2-bis(2-klorofenil)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
- 45 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-hidroksi-2-(3-hidroksi-4-metoksifenil)acetamid;
2-(5-bromo-3-piridinil)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-okso-2H-piran-5-karboksamid;
N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,4-dinitrofenil)acetamid;
N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-bromo-4-metoksifenil)acetamid;
- 50 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-3-hidroksi-2-fenilpropanamid;
N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-fluoro-4-hidroksifenil)acetamid;
2-{2-[(kloroacetil)amino]-1,3-tiazol-5-il}-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(metoksiimino)etanamid;
N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-1-fenilciklopropankarboksamid;
N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,5-dihidroksifenil)acetamid;
- 55 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[2-(2,4-difluorofenil)-1,3-tiazol-4-il]acetamid;
N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(5-metoksi-3-hidroksi-2-propilfenil)acetamid;
(2R)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2-fluoro[1,1'-bifenil]-4-il) propanamid;
2-{4-[(aminokarbonil)amino]fenil}-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
2-{4-[(2-amino-2-oksoetil)amino]fenil}-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
- 60 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(5-metil-2-fenil-1,3-tiazol-4-il)acetamid;
4-bromo-N-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}-1,3-tiazol-2-il)benzamid
2-[2-(4-klorofenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-il]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;

- N-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}-1,3-tiazol-2-il)-2-(2-piridinilsulfanil)acetamid;
 N-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}-1,3-tiazol-2-il)-2-(izopropilsulfanil)acetamid;
 2-(5-{[(4-klorofenil)sulfanil]acetil}-2-tienil)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 2-(5-kloro-3-metil-1-benzotien-2-il)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 5 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-jodofenil)acetamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-9H-ksanten-9-karboksamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-fenil-1,3-tiazol-4-il)acetamid;
 2-[2-(4-klorofenil)-5-metil-1,3-tiazol-4-il]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 N-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}-1,3-tiazol-2-il)benzamid;
 10 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(6-metoksi-2-naftil)akrilamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-hidroksifenil)acetamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2,3-di(2-tienil)-2-propenamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[2-(2-pirazinil)-1,3-tiazol-4-il]acetamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,5-dibromo-3-tienil)acetamid;
 15 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-metilsulfonilaminofenil)acetamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-4-[2-(4-metil-1-piperazinil) etoksi]fenil}acetamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-{4-[2-(1-pirolidinil) etoksi]fenil}acetamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-{4-(2-amino-2-oksoetoksi)fenil}acetamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-fenoksi-2-metilpropanamid;
 20 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-klorofenoksi)propanamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-nitrofenoksi)acetamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(5-izopropil-2-metil-1H-indol-3-il)acetamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-metoksifenil)acetamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-metil-2-(2-metil-2,3-dihidro-1-benzofuran-5-il)propanamid;
 25 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[2-(4-metoksifenil)-4-okso-4H-kromen-6-il]acetamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(6-kloro-2,3-dihidro-1H-inden-3-il)butanamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(1-okso-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)fenil]heksanamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-fenil-3-(4-piridinil)propenamid;
 2-[1,1'-bifenil]-4-il-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)butanamid;
 30 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)fenil]propanamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(1-okso-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)fenil]butanamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-(2S)-2-[4-(1-okso-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)fenil]propanamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(5-amino-4-fenil-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil]acetamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(1-okso-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)fenil]pentanamid;
 35 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-benziloksifenil)acetamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-{4-[(3,3-dietil-4-okso-2azetidini)oksi]fenil}acetamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(5,6-dimetil-1H-benzimidazol-1-il)acetamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-piridilsulfanil)acetamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(1H-tetrazol-1-il)acetamid;
 40 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(tetrazolo[1,5-b]piridazin-6-il-sulfanil)acetamid;
 2-[1,1'-bifenil]-4-il-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-hidroksiacetamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-cikloheksen-1-karboksamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-okso-2H-piran-4-karboksamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-3-bromo-2,2-difenilpropanamid;
 45 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4,4-bis(4-metilfenil)-3-butenamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-hidroksi-5-izopropil-2-metilfenil)acetamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-nitrofenil)-2-butenamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3,4-dihidro-1-naftil)butanamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-1,4-benzodioksin-2-karboksamid;
 50 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3-fenil-1,4-benzodioksin-2-karboksamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-okso-4H-kromen-2-karboksamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-okso-1,2-dihidro-4-kinolinkarboksamid;
 2-anilino-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)acetamid.

55 **Primjer 2**

2-(1,3-benzodioksol-5-il)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-acetamid

- U otopinu 96,8 mg (0,537 mmol) 2-(1,3-benzodioksol-5-il)-octene kiseline u 3 ml diklormetana doda se 360 mg (0,720 mmol) dicikloheksilkarbodiimida vezanog na polistiren (kapacitet = 2 mmol/g) i 40 mg (0,179 mmol) terc-butil-3-amino-5-ciklopropil-1H-pirazol-1-karboksilata. Smjesa se miješa na sobnoj temperaturi tijekom 96 sati i nakon toga
 60 filtrira, ispere nekoliko puta s diklormetanom i upari do suha. Ostatak se ponovno otopi u 3 ml trifluoroctene kiseline 10 % V/V u diklormetanu i održava na sobnoj temperaturi 1 sat. Otapalo se tada upari, ostatak se ponovno otopi u

diklormetanu i ispere sa zasićenom otopinom natrijevog hidrogenkarbonata. Organski se sloj upari do suha te je nakon trituiranja s dietil eterom dobiveno 32 mg (63% iskorištenje) naslovnog spoja.

ESI (+) MS: m/z 286 (100, MH+).

m. p. 174-176 °C

Analogno su pripremljeni slijedeći produkti:

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3,5-difluorofenil)acetamid

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,48 (s, 1H, NHCO), 7,1-6,9 (m, 3H, Ph), 6,09 (s, 1H, CH-pirazol), 3,61 (s, 2H, COCH₂), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 278 (100, MH+);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,4-difluorofenil)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,46 (s, 1H, NHCO), 7,4-7,0 (m, 3H, Ph), 6,07 (s, 1H, CH-pirazol), 3,62 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 278 (100, MH+);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-kloro-6-fluorofenil)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,55 (s, 1H, NHCO), 7,3-7,1 (m, 3H, Ph), 6,05 (s, 1H, CH-pirazol), 3,80 (s, 2H, COCH₂), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 294 (100, MH+);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-metilsulfonilfenil)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,54 (s, 1H, NHCO), 7,54 (dd, J=6,5-2 Hz, 2H, CH_o-Ph), 6,08 (s, 1H, CH-pirazol), 3,70 (s, 2H, COOCH₂), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 320 (100, MH+);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[3,5-bis (trifluorometil) fenil]acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,56 (s, 1H, NHCO), 6,08 (s, 1H, CH-pirazol), 3,83 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 378 (100, MH+);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,5-difluorofenil)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,48 (s, 1H, NHCO), 7,2-7,0 (m, 3H, Ph), 6,08 (s, 1H, CH-pirazol), 3,65 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 278 (100, MH+);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-nitro-4-trifluorometilfenil)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,56 (s, 1H, NHCO), 7,78 (d, J=8 Hz, 1H, CH-o-Ph), 6,01 (s, 1H, CH-pirazol), 4,14 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 355 (100, MH+);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,6-difluorofenil)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,52 (s, 1H, NHCO), 7,4-7,0 (m, 3H, Ph), 6,06 (s, 1H, CH-pirazol), 3,68 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 278 (100, MH+);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-fluorofenil)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,45 (s, 1H, NHCO), 7,3-7,1 (m, 4H, Ph), 6,08 (s, 1H, CH-pirazol), 3,64 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 260 (100, MH+);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-trifluorometilfenil)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,45 (s, 1H, NHCO), 7,6-7,4 (m, 4H, Ph), 6,06 (s, 1H, CH-pirazol), 3,83 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 310 (100, MH+);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-fluorofenil)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,46 (s, 1H, NHCO), 7,3-7,0 (m, 4H, Ph), 6,08 (s, 1H, CH-pirazol), 3,58 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 260 (100, MH+);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-bromofenil)acetamid;

- 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,46 (s, 1H, NHCO), 7,5-7,2 (m, 4H, Ph), 6,08 (s, 1H, CH-pirazol), 3,56 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);
ESI (+) MS: m/z 320 (100, MH⁺);
- 5 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3,4-diklorofenil)acetamid;
1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,49 (s, 1H, NHCO), 6,08 (s, 1H, CH-pirazol), 3,59 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);
ESI (+) MS: m/z 310 (100, MH⁺);
- 10 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-trifluorometilfenil)acetamid;
1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10. 51 (s, 1H, NHCO), 6. 08 (s, 1H, CH-pirazol), 3. 68 (s, 2H, COCH₂), 1. 81 (m, 1H, ciklopropil-CH);
ESI (+) MS: m/z 310 (100, MH⁺);
- 15 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,6-diklorofenil)acetamid;
1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,54 (s, 1H, NHCO), 7,5-7,3 (m, 3H, Ph), 6,04 (s, 1H, CH-pirazol), 3,96 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);
ESI (+) MS: m/z 310 (100, MH⁺);
- 20 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3,4-difluorofenil)acetamid;
1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,43 (s, 1H, NHCO), 6,08 (s, 1H, CH-pirazol), 3,57 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);
ESI (+) MS: m/z 278 (100, MH⁺);
- 25 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3,5-dimetoksifenil)acetamid;
1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,35 (s, 1H, NHCO), 6,45 (d, J=2,4 Hz, 2H, CH-o Ph), 6,08 (s, 1H, CH-pirazol), 3,78 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);
ESI (+) MS: m/z 302 (100, MH⁺);
- 30 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-metilfenil)acetamid;
1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,38 (s, 1H, NHCO), 7,2-7,0 (m, 4H, Ph), 6,08 (s, 1H, CH-pirazol), 3,50 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);
ESI (+) MS: m/z 256 (100, MH⁺);
- 35 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-metilfenil)acetamid;
1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,37 (s, 1H, NHCO), 7,2-7,0 (m, 4H, Ph), 6,08 (s, 1H, CH-pirazol), 3,59 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);
ESI (+) MS: m/z 256 (100, MH⁺);
- 40 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-hidroksi-3-nitrofenil)acetamid;
1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,45 (s, 1H, NHCO), 6,08 (s, 1H, CH-pirazol), 3,54 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);
ESI (+) MS: m/z 303 (100, MH⁺);
- 45 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-etoksifenil)acetamid;
1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,35 (s, 1H, NHCO), 6,07 (s, 1H, CH-pirazol), 3,96 (q, J=7 Hz, 2H, OCH₂), 3,45 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);
ESI (+) MS: m/z 286 (100, MH⁺);
- 50 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,4,6-trimetilfenil)acetamid;
1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,31 (s, 1H, NHCO), 6,78 (s, 2H, Ph), 6,05 (s, 1H, CH-pirazol), 3,60 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);
ESI (+) MS: m/z 284 (100, MH⁺);
- 55 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-trifluorometoksifenil)acetamid;
1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,48 (s, 1H, NHCO), 7,4-7,2 (m, 4H, Ph), 6,08 (s, 1H, CH-pirazol), 3,60 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);
ESI (+) MS: m/z 326 (100, MH⁺);
- 60 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-nitrofenil)acetamid;
1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,47 (s, 1H, NHCO), 8,0-7,5 (m, 4H, Ph), 6,01 (s, 1H, CH-pirazol), 4,03 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 287 (100, MH+);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3,4,5-trimetoksifenil)acetamid;

1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 10,36 (s, 1H, NHCO), 6,60 (s, 2H, Ph), 6,08 (s, 1H, CH-pirazol), 3,60 (s, 2H, COCH2), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 332 (100, MH+);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-metoksifenil)acetamid;

1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 10,22 (s, 1H, NHCO), 7,2-6,8 (m, 4H, Ph), 6,07 (s, 1H, CH-pirazol), 3,54 (s, 2H, COCH2), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 272 (100, MH+);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-butoksifenil)acetamid;

1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 10,35 (s, 1H, NHCO), 7,17 (dd, J=7-2 Hz, 2H, CH-o Ph), 6,07 (s, 1H, CH-pirazol), 3,45 (s, 2H, COCH2), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 314 (100, MH+);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(pentafluorofenil)acetamid;

1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 10,63 (s, 1H, NHCO), 6,07 (s, 1H, CH-pirazol), 3,80 (s, 2H, COCH2), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 332 (100, MH+);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-metilsulfanilfenil)acetamid;

1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 10,40 (s, 1H, NHCO), 7,20 (m, 4H, Ph), 6,07 (s, 1H, CH-pirazol), 3,50 (s, 2H, COCH2), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 288 (100, MH+);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-bromofenil)acetamid;

1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 10,44 (s, 1H, NHCO), 7,6-7,2 (m, 4H, Ph), 6,08 (s, 1H, CH-pirazol), 3,76 (s, 2H, COCH2), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 320 (100, MH+);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[2,5-bis (trifluorometil) fenil]acetamid;

1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 10,55 (s, 1H, NHCO), 8,0-7,8 (m, 3H, Ph), 6,05 (s, 1H, CH-pirazol), 3,98 (s, 2H, COCH2), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 378 (100, MH+);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-nitrofenil)acetamid;

1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 10,56 (s, 1H, NHCO), 6,09 (s, 1H, CH-pirazol), 3,74 (s, 2H, COCH2), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 287 (100, MH+);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,4-diklorofenil)acetamid;

1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 10,48 (s, 1H, NHCO), 7,6-7,4 (m, 3H, Ph), 6,07 (s, 1H, CH-pirazol), 3,75 (s, 2H, COCH2), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 310 (100, MH+);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3,5-di-terc-butil-4-hidroksifenil)acetamid;

1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 10,33 (s, 1H, NHCO), 7,04 (s, 2H, Ph), 6,08 (s, 1H, CH-pirazol), 3,40 (s, 2H, COCH2), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 370 (100, MH+);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,3,6-trifluorofenil)acetamid

1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 10,58 (s, 1H, NHCO), 7,4-7,1 (m, 2H, Ph), 6,06 (s, 1H, CH-pirazol), 3,74 (s, 2H, COCH2), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 296 (100, MH+);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-metilsulfonilaminofenil)acetamid;

1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 10,39 (s, 1H, NHCO), 6,08 (s, 1H, CH-pirazol), 3,58 (s, 2H, COCH2), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 350 (100, MH+);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-fluorofenil)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,43 (s, 1H, NHCO), 7,4-7,0 (m, 4H, Ph), 6,08 (s, 1H, CH-pirazol), 3,55 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 260 (100, MH⁺);

N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2, 3-dihidro-1H-inden-5-il)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,35 (s, 1H, NHCO), 7,2-7,0 (m, 3H, Ph), 6,07 (s, 1H, CH-pirazol), 3,48 (s, 2H, COCH₂), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 282 (100, MH⁺);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[3-(2-amino-2-oksoetoksi)fenil]acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,41 (s, 1H, NHCO), 6,08 (s, 1H, CH-pirazol), 4,37 (s, 2H, COCH₂O), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 315 (100, MH⁺);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-{4-[2-okso-2-(1-pirolidinil)etoksi]fenil}acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,37 (s, 1H, NHCO), 6,07 (s, 1H, CH-pirazol), 4,64 (s, 2H, COCH₂O), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 369 (100, MH⁺);

N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2-fluoro[1,(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2-fluoro[1,1'-bifenil]-4-il)propanamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,45 (s, 1H, NHCO), 6,11 (s, 1H, CH-pirazol), 3,82 (q, J=7 Hz, 1H, NHCOCH), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 350 (100, MH⁺);

N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-okso-2-(2-tienil)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,85 (s, 1H, NHCO), 6,25 (s, 1H, CH-pirazol), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 262 (100, MH⁺);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-nitrofenil) propanamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,51 (s, 1H, NHCO), 6,11 (s, 1H, CH-pirazol), 3,98 (q, J=7 Hz, 1H, NHCOCH), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 301 (100, MH⁺);

2-cikloheksil-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-fenilacetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,36 (s, 1H, NHCO), 7,4-7,1 (m, 5H, Ph), 6,09 (s, 1H, CH-pirazol), 3,15 (m, 1H, NHCOCH), 1,80 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 324 (100, MH⁺);

(2R)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-metoksi-2-feniletanamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,23 (s, 1H, NHCO), 7,4-7,2 (m, 5H, Ph), 6,08 (s, 1H, CH-pirazol), 4,83 (s, 1H, NHCOCHPh), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 272 (100, MH⁺);

(2S)-2-amino-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-feniletanamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,95 (s, 1H, NHCO), 7,5-7,4 (m, 5H, Ph), 6,15 (s, 1H, CH-pirazol), 4,99 (m, 1H, NHCOCH), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 257 (100, MH⁺);

(2S)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2,5-dihidro-1H-pirol-2-karboksamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,18 (s, 1H, NHCO), 6,14 (s, 1H, CH-pirazol), 4,13, 9 (m, 1H, NHCOCH), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 219 (100, MH⁺);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,4-diklorofenoksi)acetamid;

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,37 (s, 1H, NHCO), 6,12 (s, 1H, CH-pirazol), 4,80 (s, 2H, NHCOCH₂), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 226 (100, MH⁺);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-fenoksiacetamid;

- 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10.30 (s, 1H, NHCO), 7.26 (m, 2H, CH-m-Ph), 6.13 (s, 1H, CH-pirazol), 4.64 (s, 2H, NHCOCH₂), 1.81 (m, 1H, ciklopropil-CH);
ESI (+) MS: m/z 258 (100, MH⁺);
- 5 (2S)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-metoksi-2-feniletanamid;
1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10.23 (s, 1H, NHCO), 7.4-7.2 (m, 5H, Ph), 6.08 (s, 1H, CH-pirazol), 4.83 (s, 1H, NHCOCHPh), 1.81 (m, 1H, ciklopropil-CH);
ESI (+) MS: m/z 272 (100, MH⁺);
- 10 (2S)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3,3,3-trifluoro-2-metoksi-2-fenilpropanamid;
1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10.30 (s, 1H, NHCO), 7.5-7.4 (m, 5H, Ph), 6.14 (s, 1H, CH-pirazol), 1.83 (m, 1H, ciklopropil-CH);
ESI (+) MS: m/z 340 (100, MH⁺);
- 15 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-1-fenilciklopentan-1-karboksamid;
1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10.32 (s, 1H, NHCO), 6.09 (s, 1H, CH-pirazol), 3.20 (m, 1H, ciklopentil-CH), 1.81 (m, 1H, ciklopropil-CH);
ESI (+) MS: m/z 310 (100, MH⁺);
- 20 9H-fluoren-9-il(2S)-2-[(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)amino]karbonil}-2,5-dihidro-1H-pirol-1-karboksilat;
1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆, sin/anti izomeri) ppm 10.67/10.45 (2s, 1H, NHCO), 6.20/6.05 (2s, 1H, CH-pirazol), 4.4-4.0 (m, 3H, COOCH₂CH);
ESI (+) MS: m/z 441 (100, MH⁺);
- 25 (1R)-2-[(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)amino]-2-okso-1-feniletilacetat;
1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10.67 (s, 1H, NHCO), 7.5-7.3 (m, 5H, Ph), 6.08 (s, 1H, CH-pirazol), 5.94 (s, 1H, COCHPh);
ESI (+) MS: m/z 300 (100, MH⁺);
- 30 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-{4-[(2S)-2-aminopropanoiloksimetil]fenil}acetamid;
1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10.44 (s, 1H, NHCO), 7.30 (m, 4H, Ph), 6.07 (s, 1H, CH-pirazol), 3.59 (s, 2H, COCH₂), 1.80 (m, 1H, ciklopropil-CH);
ESI (+) MS: m/z 343 (100, MH⁺);
- 35 (1S)-2-[(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)amino]-2-okso-1-feniletilacetat;
1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10.67 (s, 1H, NHCO), 7.5-7.3 (m, 5H, Ph), 6.08 (s, 1H, CH-pirazol), 5.94 (s, 1H, COCHPh); 1.81 (m, 1H, ciklopropil-CH);
ESI (+) MS: m/z 300 (100, MH⁺);
- 40 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-fluoro-2-fenilacetamid;
1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10.67 (s, 1H, NHCO), 7.3-7.4 (m, 5H, Ph), 6.10 (s, 1H, CH-pirazol), 5.95 (d, J=47.5, 1H, CHPh), 1.82 (m, 1H, ciklopropil-CH);
ESI (+) MS: m/z 260 (100, MH⁺);
- 45 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3-metil-2-fenilpentanamid;
1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 7.4-7.1 (m, 5H, Ph), 6.09 (s, 1H, CH-pirazol), 3.75 (d, J=10.0, 1H, COCH), 1.82 (m, 1H, ciklopropil-CH);
ESI (+) MS: m/z 298 (100, MH⁺);
- 50 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(3,4-dimetoksifenil)acetamid;
1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 6.9-6.7 (m, 3H, Ph), 6.07 (s, 1H, CH-pirazol), 3.50 (s, 2H, COCH₂), 1.81 (m, 1H, ciklopropil-CH);
ESI (+) MS: m/z 302 (100, MH⁺);
- 55 2-(4-klorofenil)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)acetamid;
1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 7.4-7.3 (m, 4H, Ph), 6.09 (s, 1H, CH-pirazol), 3.56 (s, 2H, COCH₂), 1.82 (m, 1H, ciklopropil-CH);
ESI (+) MS: m/z 276 (100, MH⁺);
- 60 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(1-naftil)acetamid;
1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 6.07 (s, 1H, CH-pirazol), 4.07 (s, 2H, COCH₂), 1.80 (m, 1H, ciklopropil-CH);
ESI (+) MS: m/z 292 (100, MH⁺);

- N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(5-metoksi-1H-indol-3-il)acetamid;
 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 7,17 (s, 1H, CCHNH), 6,10 (s, 1H, CH-pirazol), 3,60 (s, 2H, COCH2), 1,80 (m, 1H, ciklopropil-CH);
 5 ESI (+) MS: m/z 311 (100, MH+);
- N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(1-metil-1H-indol-3-il)acetamid;
 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 7,19 (s, 1H, CCHNCH3), 6,09 (s, 1H, CH-pirazol), 3,64 (s, 2H, COCH2), 1,80 (m, 1H, ciklopropil-CH);
 10 ESI (+) MS: m/z 295 (100, MH+);
- 2-(5-kloro-1-benzotiofen-3-il)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)acetamid;
 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 7,66 (s, 1H, CCHS), 6,08 (s, 1H, CH-pirazol), 3,85 (s, 2H, COCH2), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);
 15 ESI (+) MS: m/z 332 (100, MH+);
- 2-(1-benzotiofen-3-il)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)acetamid;
 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 7,54 (s, 1H, CCHS), 6,10 (s, 1H, CH-pirazol), 3,85 (s, 2H, COCH2), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);
 20 ESI (+) MS: m/z 298 (100, MH+);
- N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(4-metilfenil)acetamid;
 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 7,2-7,1 (m, 4H, Ph), 6,08 (s, 1H, CH-pirazol), 2,25 (s, 3H, CH3), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);
 25 ESI (+) MS: m/z 256 (100, MH+);
- N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-okso-2-fenilacetamid;
 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 7,94 (d, J=7,5 Hz, 2H, o-Ph), 7,74 (t, J=7,5 Hz, 1H, p-Ph), 6,27 (s, 1H, CH-pirazol), 1,89 (m, 1H, ciklopropil-CH);
 30 ESI (+) MS: m/z 256 (100, MH+);
- N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-metoksi-2-fenilacetamid;
 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 7,4-7,2 (m, 5H, Ph), 6,05 (s, 1H, CH-pirazol), 4,80 (s, 1H, COCH), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);
 35 ESI (+) MS: m/z 272 (100, MH+);
- N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3-ciklopentilpropanamid;
 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 6,07 (s, 1H, CH-pirazol), 2,15 (t, J=8 Hz, 2H, COCH2), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);
 40 ESI (+) MS: m/z 248 (100, MH+);
- N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-okso-4-fenilbutanamid;
 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 7,85 (d, J=8 Hz, 2H, CH-o-Ph), 6,05 (s, 1H, CH-pirazol), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);
 45 ESI (+) MS: m/z 284 (100, MH+);
- N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-fenil-3-butenamid;
 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 6,49 (d, J=15,8 Hz, 1H, CHPh), 6,15 (s, 1H, CH-pirazol), 3,2 (d, J=7,7 Hz, 2H, COCH2), 1,83 (m, 1H, ciklopropil-CH);
 50 ESI (+) MS: m/z 268 (100, MH+);
- N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-fenilpropanamid;
 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 7,4-7,2 (m, 5H, Ph), 6,08 (s, 1H, CH-pirazol), 3,79 (s, 1H, COCH), 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);
 55 ESI (+) MS: m/z 256 (100, MH+);
- N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-[4-(dimetilamino)fenil]acetamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-1-fenilciklopropankarboksamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(4-metoksifenil)acetamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(H-indol-3-il)acetamid;
 60 3-(2-klorofenoksi)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)propanamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(3-klorofenil)acetamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2-fluorofenil)acetamid;

N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2-klorofenil)acetamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(4-trifluorometil-fenil)acetamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3-okso-1-indankarboksamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(3-tienil)acetamid;
 5 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il) biciklo [4,2,0]okta-1,3,5-trien-7-karboksamid;

Svi spojevi okarakterizirani su masenom spektrometrijom (MS). Tehnika LC-MS potvrdila je da je u svakom slučaju glavni spoj imao molekularni ion koji je odgovarao očekivanom produktu. HPLC površine % spojeva kretale su se od 78 do 100.

10 HPLC analiza:

Otapalo A: H₂O/CH₃CN=90/10 + 0,1% TFA

Otapalo B: H₂O/CH₃CN =10/90 + 0,075% TFA

Vrijeme (min)	% A	% B
0	0	100
6,5	0	100
7	100	0
10	100	0

15 Brzina protoka: 1,5 ml/min.

Detekcija: UV 254 nm

Temperatura: sobna temperatura

Kolona: SupelcoTM, Discovery RP Amid C16,5 m, (50×4,6) mm

20 Primjer 3

3-Ciklopropil-3-okso-propanonitril

4,5 g (0,15 mol) 80%-tnog natrijevog hidrida suspendira se u 200 ml dioksana, dokapa se 7,5 ml acetonitrila (0,15 mol), te se nakon 20 minuta doda otopina etil ciklopropankarboksilata (0,125 mol) u 100 ml istog otapala. Smjesa se zagrijava uz povrat tijekom 3 sata, uz miješanje, tada se doda 400 ml vode, te se neizreagirana početna tvar ekstrahira s metilen kloridom, vođeni se sloj zakiseli razrijeđenom kloridnom kiselinom i ekstrahira s istim otapalom. Organski sloj suši se na bezvodnom natrijevom sulfatu i upari do suha, te je dobiven ostatak koji nakon kromatografije na stupcu (cikloheksan-etilacetat) daje 7,8 g (57% iskorištenje) naslovnog spoja.

30 ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) ppm: 1,20 (m, 2H, ciklopropil CHH + CHH); 1,21 (m, 2H, CHH + CHN; 2,12 (dddd, 1H, J=7,6,7,6,4,5,4,5, ciklopropil CH);

3,59 (s, 2H, COCH₂).

EI-MS: m/z 69 (85, M-C₃H₅-); m/z 39 (100, C₃H₅⁺).

35 Primjer 4

3-Ciklopropil-5-amino-1H-pirazol

5 g (0,046 mol) 3-ciklopropil-3-okso-propanonitrila otopi se u 200 ml etanola, te se doda 2,26 ml (0,046 mol) hidrazin hidrata. Otopina se zagrijava uz povrat tijekom 5 sati i tada se otapalo upari uz podtlak, ostatak se ponovno otopi u metilen kloridu i ispere nekoliko puta sa otopinom soli. Organski se sloj suši na bezvodnom natrijevom sulfatu, te se otapalo upari, nakon čega je dobiveno 4,53 g (80% iskorištenje) naslovnog spoja.

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm: 0,54 (m, 2H, pirazol CHH + CHH); 0,76 (m, 2H, CHH + CHH); 1,68 (dddd, 1H, J=4,9, 4,9,8,3,8,3, pirazol CH); 5,02 (s, 1H, pirazol CH); 6-7 (b, 3H, NH + NH₂).

ESI (+) MS: m/z 124 (100, MH⁺).

45 Analogno su pripremljeni slijedeći spojevi:

3-Ciklobutil-5-amino-1H-pirazol

¹H-NMR (DMSO-d₆) ppm 11,10 (br. s, 1H), 5,23 (s, 1H), 4,43 (br. s, 2H), 3,31 (m, 1H), 2,18 (m, 2H), 2,04 (m, 2H), 1,80 (m, 2H);

50 MS (FAB) m/z 138 (MH⁺, 100).

3-(2-benzilciklopropil)-1H-pirazol-5-aminohidroklorid

¹H-NMR (DMSO-d₆) pm 7,23 (kompleks, 5H), 5,48 (s, 1H), 2,67 (m, 2H), 1,85 (m, 1H), 1,48 (m, 1H), 1,06 (m, 2H);

MS (FAB) m/z 214 (MH⁺, 100),

55 3-Ciklopentil-5-amino-1H-pirazol

¹H-NMR (DMSO-d₆) ppm 11,15 (s, 1H), 5,17 (s, 1H), 4,41 (br. s, 2H), 2,49 (m, 1H), 2,20 (kompleks, 4H), 1,80 (kompleks, 2H), 1,39 (kompleks, 2H).

Primjer 5

3-Ciklopropil-5-nitro-1H-pirazol

U otopinu 2,7 g natrijevog hidrata u 454 ml vode doda se 7,1 g (0,058 mol) 3-ciklopropil-5-amino-1H-pirazola i 46,5 g natrijevog hidrogenkarbonata na 0 °C. Nakon 10 minuta otopina 337 ml acetona u 221 ml vode i otopina 130 g (0,21 mol) oksona u 580 ml vode dokapaju se istovremeno uz snažno miješanje. Nakon 4 sata na istoj temperaturi reakcija se prekida sa zasićenom otopinom natrijevog sulfita i ekstrahira s etilacetatom. Organski se sloj suši na bezvodnom natrijevom sulfatu i upari do suha, te je dobiveno 4,6 g (52% iskorištenje) naslovnog spoja.

¹H-NMR (400 MHz, CDC13) ppm: 0,79 (m, 2H, ciklopropil CHH + CHH); 1,10 (m, 2H, ciklopropil CHH + CHH); 2,01 (dddd, 1H, J=5,1,5,1,8,2,8,2, ciklopropil CH); 6,51 (s, 1H, pirazol CH).

EI-MS: m/z 153 (100, M⁺); 136 (60, M-OH).

Primjer 6

Terc-butil-3-nitro-5-ciklopropil-1H-pirazol-1-karboksilat

4,9 g (0,032 mol) 3-ciklopropil-5-nitro-1H-pirazola otopi se u 200 ml metilen klorida, te se doda 200 ml zasićene otopine natrijevog hidrogenkarbonata. Tada se doda 35 g (0,16 mmol) terc-butoksikarbonil anhidrida uz miješanje na sobnoj temperaturi. Nakon 24 sata odvoje se slojevi, a organski se sloj suši na natrijevom sulfatu i upari uz podtlak. Ostatak se kromatografira na stupcu silikagela (cikloheksan-etil acetat), te je nastalo 7,7 g (95% iskorištenje) naslovnog spoja.

¹H-NMR (400 MHz, CDC13) ppm: 0,78 (m, 2H, ciklopropil CHH + CHH); 1,13 (m, 2H, CHH + CHH); 1,68 (s, 9H, (CH₃)₃); 2,48 (dddd, 1H, J=5,3,5,3,8,5,8,5, ciklopropil CH); 6,49 (s, 1H, pirazol CH).

ESI (+) MS: m/z 276 (100, MNa⁺); 220 [60, (MNa-C₄H₈)⁺].

Primjer 7

Terc-butil-3-amino-5-ciklopropil-1H-pirazol-1-karboksilat

1,2 g (4,74 mmol) terc-butil-3-nitro-5-ciklopropil-1H-pirazol-1-karboksilata otopi se u 20 ml etanola i hidrira u prisustvu 200 mg paladija na aktivnom ugljenu (10%) na 50 psi i sobnoj temperaturi, te je nakon filtracije preko celita i uparavanja otapala dobiveno 0,96 g (95% iskorištenje) naslovnog spoja.

¹H-NMR (400 MHz, CDC13) ppm: 0,64 (m, 2H, ciklopropil CHH + CHH); 0,97 (m, 2H ciklopropil CHH + CHH); 1,63 (s, 9H, (CH₃)₃); 2,34 (dddd, 1H, J=5,2,5,2,8,4,8,4, ciklopropil CH); 3,82 (s b, 2H, NH₂); 5,39 (s, 1H, pirazol CH).

ESI (+) MS: m/z 246 (20, MNa⁺); 168 [100, (MH-C₄H₈)⁺]; 124 [90, [MHC₅H₈O₂)⁺].

Primjer 8

N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)benzamid

U otopinu 0,37 g (3 mmol) 3-ciklopropil-5-amino-1H-pirazola u 15 ml diklormetanu na sobnoj temperaturi doda se redom 0,8 ml (7,3 mmol) N-metilmorfolina i 0,8 ml (6,9 mmol) benzoil klorida. Nakon 16 sati miješanja smjesa se ukoncentrira i ostatak se otopi u 15 ml metanola. Dokapa se 3,5 ml natrijevog hidrata 2,5 M te se na kraju doda 10 ml tetrahidrofurana, čime nastaje homogena otopina. Nakon 15 minuta smjesa se ukoncentrira i izlije u vodu. Talog se filtrira i suši uz podtlak, te nastaje 585 mg (86% iskorištenje) naslovnog spoja.

t.t. 234 °C;

¹H NMR (DMSO-d₆) ppm 12,1 (s, 1H), 10,65 (s, 1H), 7,97 (apr. d, 2H), 7,7 (m, 3H), 6,31 (s, 1H), 1,89 (m, 1H), 0,93 (m, 2H), 0,69 (m, 2H);

MS (EI) m/z (rel. intenzitet) 227 (M⁺, 22), 226 (11), 199 (23), 106 (13), 105 (95), 78 (11), 77 (99), 66 (9), 65 (14), 51 (29),

Analogno su pripremljeni slijedeći produkti počevši od odgovarajuće karboksilne kiseline:

N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-klorobenzamid

t.t. 186-187 °C;

¹H NMR (DMSO-d₆) ppm 12,2 (s, 1H), 10,8 (s, 1H), 7,97 (apr. d, 2H), 7,53 (apr. d, 2H), 6,28 (s, 1H), 1,87 (m, 1H), 0,91 (m, 2H), 0,67 (m, 2H);

MS (EI) m/z (rel. intenzitet) 261 (M⁺, 27), 235 (8), 233 (36), 141 (66), 139 (99), 113 (31), 111 (78), 65 (10).

N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-metoksibenzamid;

t.t. 175-176 °C

¹H-NMR (DMSO-d₆) ppm 12,11 (s, 1H), 10,51 (s, 1H), 7,97 (d, J=8,8 Hz, 2H), 7,00 (d, J=8,8 Hz, 2H), 6,26 (s, 1H), 3,80 (s, 3H), 1,86 (m, 1H), 0,91 (m, 2H), 0,67 (m, 2H);

MS (EI) m/z (rel. intenzitet) 257 (M⁺, 32), 257 (32), 229 (14), 135 (99), 107 (19), 92 (38), 77 (58), 74 (15), 73 (18), 65 (17), 64 (18).

N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-butoksibenzamid;

t.t. 192 °C

¹H-NMR (DMSO-d₆) ppm 12,11 (s, 1H), 10,48 (s, 1H), 7,95 (d, J=8,8 Hz, 2H), 6,98 (d, J=8,7 Hz, 2H), 6,26 (s, 1H), 4,01 (t, J=6,5 Hz, 2H), 1,86 (m, 1H), 1,69 (m, 2H), 1,43 (m, 2H), 0,92 (m, 5H), 0,66 (m, 2H);

MS (EI) m/z (rel. intenzitet) 299 (M⁺, 58), 299 (58), 271 (25), 177 (92), 121 (99), 93 (66), 92 (16), 67 (16), 65 (62), 63 (17).

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)[1,1'-bifenil]-4-karboksamid;

t.t. 253-254 °C;

¹H NMR (DMSO-d₆) ppm 12,15 (s, 1H), 10,7 (s, 1H), 8,05 (d, J = 8 Hz, 2H), 7,76 (d, J = 8 Hz, 2H), 7,72 (d, J = 7 Hz, 2H), 7,48 (t, J = 7 Hz, 2H), 7,39 (t, J = 7 Hz, 1H), 6,31 (br s, 1H), 1,88 (m, 1H), 0,91 (m, 2H), 0,68 (m, 2H);

MS (FAB) m/z (rel. intenzitet) 304 (MH⁺, 83), 152 (34), 151 (47), 128 (36), 107 (50), 95 (38), 89 (32), 78 (27), 77 (99), 39 (35).

N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)fenilacetamid

t.t. 208 °C;

¹H NMR (DMSO-d₆) ppm 12,05 (s, 1H), 10,5 (s, 1H), 7,28 (apr. d, 4H), 7,21 (m, 1H), 6,10 (s, 1H), 3,54 (s, 2H), 1,80 (m, 1H), 0,86 (m, 2H), 0,59 (m, 2H);

MS (EI) m/z (rel. intenzitet) 241 (M⁺, 64), 123 (99), 118 (10), 96 (16), 95 (9), 91 (99), 80 (35), 73 (14), 66 (10), 65 (48).

N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3-fenilpropanamid;

t.t. 152-160 °C;

¹H NMR (DMSO-d₆) ppm 12,00 (br s, 1H), 10,25 (s, 1H), 7,21 (m, 5H), 6,12 (s, 1H), 2,83 (t,

J = 8 Hz, 2H), 2,53 (t, J = 8 Hz, 2H), 1,82 (m, 1H), 0,87 (m, 2H), 0,61 (m, 2H);

MS (FAB) m/z (rel. intenzitet) 256 (MH⁺, 99), 255 (18), 219 (15), 167 (9), 150 (9), 135 (10), 107 (26), 105 (23), 93 (9), 89 (28).

N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3-trifluorometilbenzamid;

t.t. 193-194 °C;

¹H-NMR (DMSO-d₆) ppm 12,25 (s, 1H), 11,00 (s, 1), 8,32 (s, 1H), 8,26 (d, J=7,9 Hz, 1H), 7,90 (d, 1H), 7,71 (t, 1H), 6,31 (s, 1H), 1,88 (m, 1H), 0,92 (m, 2H), 0,62 (m, 2H);

MS (EI) m/z (rel. intenzitet) 295 (M⁺, 15), 295 (15), 267 (21), 266 (10), 173 (99), 145 (99), 126 (13), 95 (18), 75 (15), 66 (19), 65 (18).

N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-1-benzotiofen-2-karboksamid;

t.t. 238-239 °C;

¹H NMR (DMSO-d₆) ppm 12,2 (s, 1H), 11,1 (s, 1H), 8,39 (s, 1H), 8,01 (apr. d, 1H), 7,91 (apr. d, 1H), 7,44 (m, 2H), 6,28 (s, 1H), 1,88 (m, 1H), 0,91 (m, 2H), 0,67 (m, 2H);

MS (EI) m/z (rel. intenzitet) 283 (M⁺, 78), 255 (18), 162 (23), 161 (99), 133 (75), 89 (93), 73 (18), 65 (14), 63 (11).

4-[(4-klorofenil) sulfonil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-3-metil-2-tiofenekarboksamid;

¹H-NMR (DMSO-d₆) ppm 10,81 (s, 1H), 8,67 (s, 1H), 7,93-7,91 (d, J=7 Hz, 2H), 7,74-7,71 (d, J=9 Hz, 2H), 6,16 (s, 1H), 2,32 (s, 3H), 1,87 (m, 1H), 0,91 (m, J= 2,8 Hz, 2H), 0,67 (m, J=2,5 Hz, 2H);

MS (FAB) m/z (rel. intenzitet) 422 (MH⁺, 100).

N'-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)tereftalamid;

t.t. 262-263 °C

¹H-NMR (DMSO-d₆) ppm 12,2 (s, 1H), 10,85 (s, 1H), 8,09 (s, 1H), 8,01 (d, J=8,0 Hz, 2H), 7,92 (d, J=8,0 Hz, 2H), 7,50 (s, 1H), 6,28 (s, 1H), 1,87 (m, 1H), 0,91 (m, 2H), 0,67 (m, 2H);

MS (EI) m/z (rel. intenzitet) 270 (M⁺, 10), 148 (99), 128 (72), 103 (25), 73 (87), 71 (42), 60 (25), 59 (58), 58 (50).

N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)acetamid;

t.t. 167-171 °C;

¹H-NMR (DMSO-d₆) ppm 12,0 (s, 1H), 10,2 (s, 1H), 6,13 (s, 1H), 1,95 (s, 3H), 1,84 (m, 1H), 0,89 (m, 2H), 0,64 (m, 2H);

MS (EI) m/z (rel. intenzitet) 165 (M⁺, 47), 123 (99), 122 (33), 97 (15), 96 (31), 81 (19), 80 (72), 67 (17), 66 (28), 65 (40).

Metil 4-[[3-(ciklopropil-1H-pirazol-5-il)amino]karbonil]benzoat;

t.t. 173-174 °C;

¹H-NMR (DMSO-d₆) ppm 12,2 (s, 1H), 10,9 (s, 1H), 8,06 (d, J=8,0 Hz, 2H), 8,01 (d, J=8,0 Hz, 2H), 6,30 (s, 1H), 3,87 (s, 3H), 1,88 (m, 1H), 0,91 (m, 2H), 0,67 (m, 2H);

MS (EI) m/z (rel. intenzitet) 285 (M⁺, 9), 256 (13), 163 (99), 136 (21), 135 (22), 119 (14), 104 (14), 103 (28), 77 (26), 75 (18).

N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3-bromobenzamid;

t.t. 158-159 °C;

¹H-NMR (DMSO-d₆) ppm 12,20 (s, 1H), 10,75 (s, 1H), 8,14 (s, 1H), 7,96 (d, J=7,9 Hz, 1H), 7,72 (d, 1H), 7,43 (t, J=7,9 Hz, 1H), 6,28 (s, 1H), 1,87 (m, 1H), 0,92 (m, 2H), 0,67 (m, 2H);

MS (EI) m/z (rel. intenzitet) 305 (M⁺, 16), 185 (99), 183 (99), 157 (45), 155 (50), 77 (39), 76 (53), 75 (22), 66 (31), 65 (17), 51 (24).

N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3-metoksibenzamid;

t.t. 149 °C;

¹H-NMR (DMSO-d₆) ppm 12,15 (s, 1H), 10,65 (s, 1H), 7,55 (d, 2H), 7,39-7,36 (t, J=8,0 Hz, 1H), 7,10 (apr. D, 1H), 6,29 (s, 1H), 3,80 (s, 3H), 1,87 (m, 1H), 0,92 (m, 2H), 0,67 (m, 2H).

MS (FAB) m/z (rel. intenzitet) 258 (MH⁺, 100),

4-bromo-N-(5-ciklobutil-1H-pirazol-3-il)benzamid;

t.t. 192-194 °C;

MS (EI) m/z (rel. intenzitet) 319 (M⁺, 5), 263 (59), 185 (96), 183 (99), 157 (76), 155 (82), 76 (83), 73 (74), 53 (56).

2-[(4-acetilamino)fenil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;

4-bromo-N-(5-cikloheksil-1H-pirazol-3-il)benzamid;

4-bromo-N-(5-ciklopentil-1H-pirazol-3-il)benzamid;

N-[5-(2-benzilciklopropil)-1H-pirazol-3-il]4-bromobenzamid;

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2,4-dimetoksibenzamid;

5-[(4-klorofenil) sulfonil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-3-metil-2-tiofenekarboksamid;

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2, 3,4,5,6-pentafluorobenzamid;

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-ciklopentankarboksamid;

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-tienil)acetamid;

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-3,5-diklorobenzamid;

2-kloro-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-6-metilizonikotinamid;

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-5-izoksazolkarboksamid;

2,4-dikloro-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-5-fluorobenzamid;

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2,4-difluorobenzamid;

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-3,4-dimetoksibenzamid;

4-[[3-(ciklopropil-1H-pirazol-5-il)amino]karbonil]benzojeva kislina;

2-(4-bromofenil)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-acetamid;

(2S)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-naftil)propanamid;

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[41-(hidroksimetil)][1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;

3-terc-butil-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-1-(2-tienilkarbonil)-1H-pirazol-5-karboksamid;

N-(3-[[3-(ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]karbonil]-2-tienil)-2-tiofenekarboksamid;

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(41-fluoro[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2,4-dimetil-5-fenil-1H-pirol-3-karboksamid;

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-{41-[(dimetilamino)metil][1,1'-bifenil]-4-il}acetamid;

2-[4'-(aminometil)[1,1'-bifenil]-4-il]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-{4'-[(metilamino)(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-{4'-[(metilamino) metil][1,1'-bifenil]-4-il}acetamid;

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4'-(1-pirolidinilmetil)[1,1'-bifenil]-4-il]acetamid;

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4'-(1-piperidinilmetil)[1,1'-bifenil]-4-il]acetamid;

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4'-(4-morfolinilmetil)[1,1'-bifenil]-4-il]acetamid;

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-{4'-[(4-metil-1-piperazinil)metil][1,1'-bifenil]-4-il}acetamid;

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4'-(1H-imidazol-2-il)[1,1'-bifenil]-4-il]acetamid;

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-[[dimetilamino]karbonil]amino)fenil)acetamid;

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-{4-[(metilsulfonil)amino]fenil}acetamid;

2-[4-(aminometil)fenil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;

2-{4-[(acetilamino)metil]fenil}-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;

2-[4-(aminosulfonil)fenil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;

- N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-(2-metoksifenoksi)benzamid;
 4-(4-klorofenoksi)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)benzamid;
 4-(4-klorofenoksi)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3-nitrobenzamid;
 4-[3,5-bis (trifluorometil) fenoksi]-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)benzamid;
 5 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-(4-fluorofenoksi)benzamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-(4-metilfenoksi)benzamid;
 4-(4-cijanofenoksi)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)benzamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-(4-hidroksifenoksi)benzamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-(3-hidroksifenoksi)benzamid;
 10 2-[1,1'-bifenil]-4-il-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il) propanamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(4-fenoksifenil)acetamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3,5-dijodo-4-(4-metoksifenoksi)benzamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-[3-(hidroksimetil)fenil]-3-butenamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-{3-[(metilamino) metil]fenil}-3-butenamid;
 15 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2-fenilciklopropil)acetamid;
 2-[2-(1,3-benzodioksol-5-il)ciklopropil]-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)acetamid;
 2-[3-(1,3-benzodioksol-5-il)-2,2-difluorociklopropil]-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)acetamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2,2-difluoro-3-fenilciklopropil)acetamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(5-metil-4-fenil-3-izoksazoli)acetamid;
 20 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(5-metil-3-fenil-4-izoksazoli)acetamid;
 2-[3-(1,3-benzodioksol-5-il)-5-metil-4-izoksazoli]-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)acetamid;
 2-[4-(1,3-benzodioksol-5-il)-5-metil-3-izoksazoli]-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)acetamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-fenil-2-oksiranil)acetamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-[2-(4-fluorofenil)ciklopropil]acetamid;
 25 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-[2,2-difluoro-3-(3-fluorofenil)ciklopropil]acetamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2-okso-2, 3-dihidro-1H-indol-5-il)acetamid;
 N-(4-{2-[(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)amino]-2-oksoetil} fenil)-1-pirolidinkarboksamid;
 N-(4-{2-[(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)amino]-2-oksoetil} fenil)-1-piperidinkarboksamid;
 N-(4-{2-[(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)amino]-2-oksoetil} fenil)-4-morfolinkarboksamid;
 30 N-(4-{2-[(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)amino]-2-oksoetil} fenil)-4-metil-1-piperazinkarboksamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2-piridinil)acetamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(3-piridinil)acetamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(4-piridinil)acetamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-5-(3-nitrofenil)-2-furamid;
 35 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2, 5-diokso-4-imidazolidinil)acetamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(9-okso-9H-fluoren-2-il)acetamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-etil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-propil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(9H-fluoren-2-il)acetamid;
 40 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(9-metil-9H-fluoren-2-il)acetamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-hidroksidibenzo [b,d]furan-3-il)acetamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-hidroksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 2-(4'-cijano[1,1'-bifenil]-4-il)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 2-(4'-bromo[1,1'-bifenil]-4-il)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 45 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-propoksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-butoksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-pentoksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}[1,1'-bifenil]-4-il acetat;
 2-(4'-terc-butil[1,1'-bifenil]-4-il)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 50 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3',4'-dikloro[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-hidroksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 2-(3'-bromo[1,1'-bifenil]-4-il)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 2-(3'-amino[1,1'-bifenil]-4-il)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 2-(4'-amino[1,1'-bifenil]-4-il)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 55 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-hidroksi-2-naftil)acetamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3,5-dihidroksi-2-naftil)acetamid;
 2-(3-amino-2-naftil)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(6-hidroksi-2-naftil)acetamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-hidroksi-1-naftil)acetamid;
 60 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(6-hidroksi-1-naftil)acetamid;
 3-amino-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-[(2-furilmetil)sulfonil]-2tiofenekarboksamid;
 3-amino-4-[(4-klorofenil) ulfonil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-tiofenekarboksamid;

- 3-amino-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(fenilsulfonil)-2-tiofenekarboksamid;
 3-kloro-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(metilsulfonil)-2-tiofenekarboksamid;
 3-amino-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(izopropilsulfonil)-2-tiofenekarboksamid;
 3-amino-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(propilsulfonil)-2-tiofenekarboksamid;
 5 3-kloro-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(izopropilsulfonil)-2-tiofenekarboksamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(izopropilsulfonil)-2-tiofenekarboksamid;
 4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}-N-[2-(1-pirolidinil)etil][1,1'-bifenil]-4-karboksamid;
 4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}-N-[2-(1-pirolidinil)propil][1,1'-bifenil]-4-karboksamid;
 4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}-N-[2-(1-piperidinil)etil][1,1'-bifenil]-4-karboksamid;
 10 4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}-N-[2-(1-piperidinil)propil][1,1'-bifenil]-4-karboksamid;
 4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}-N-[2-(4-morfolinil)etil][1,1'-bifenil]-4-karboksamid;
 4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}-N-[2-(4-morfolinil)propil][1,1'-bifenil]-4-karboksamid;
 4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}-N-[2-(4-metil-1-piperazinil)etil][1,1'-bifenil]-4-karboksamid;
 4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}-N-[2-(4-metil-1-piperazinil)propil][1,1'-bifenil]-4-
 15 karboksamid;

Primjer 9**N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-bromobenzamid**

- 122 mg (kapacitet 1,91 mmol/g, 0,233 mmol) N-metilmorfolin vezanog na polistiren suspendira se u 4 ml klormetana i
 20 tada tretira s 25,6 mg (0,117 mmol) 4-bromobenzoil klorida, a nakon toga s 4,8 mg (0,039 mmol) 3-ciklopropil-5-
 aminopirazola. Nakon 48 sati uz miješanje na sobnoj temperaturi smola se odvoji filtriranjem i ispere s 2 ml
 diklormetana. Filtrat se upari do suha, a ostatak se ponovno otopi u 4 ml diklormetana i doda se 100 mg trisamin
 vezanog na polistiren. Nakon 48 sati ili miješanja na sobnoj temperaturi smola se filtrira, ispere s 2 ml diklormetana i
 ukoncentrira, te je nakon trituiranja s dietil eterom dobiveno 9,3 mg (78% iskorištenje) naslovnog spoja.

25 t.t. 190-192 °C

1H-NMR (DMSO-d₆) ppm 7,91 (d, J=8,5 Hz, 2H), 7,68 (d, 2H), 6,29 (s, 1H), 1,88 (m, 1H), 0,90 (m, 2H), 0,67 (m, 2H);

MS (EI) m/z (rel. intenzitet) 305 (M⁺, 27), 185 (99), 183 (68), 157 (44), 155 (49), 77

(38), 76 (41), 66 (42), 51 (29),

30

Analogno su pripremljeni slijedeći spojevi:

N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-klorobenzamid;

t.t. 155-156 °C;

1H-NMR (DMSO-d₆) ppm 12,15 (s, 1H), 10,75 (s, 1H), 7,47-7,37 (m, 4H), 6,25 (s, 1H), 1,87 (m, 1H), 0,92 (m, 2H),
 35 0,67 (m, 2H);

MS (EI) m/z (rel. intenzitet) 261 (M⁺, 6), 226 (22), 141 (23), 139 (99), 113 (19), 111 (58), 75

(42), 67 (17), 65 (38), 52 (16), 51 (24).

N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-bromobenzamid;

40 t.t. 158-159 °C;

1H-NMR (DMSO-d₆) ppm 12,15 (s, 1H), 10,75 (s, 1H), 7,65 (d, J=7,7 Hz, 1H), 7,41 (apr. d, 1H), 7,35 (m, 2H), 6,26 (s,
 1H), 1,86 (s, 1H), 0,92 (m, 2H), 0,68 (m, 2H);

MS (FAB) m/z (rel. intenzitet) 306 (MH⁺, 99), 613 (10), 384 (15), 382 (15), 308 (97),

307 (26), 306 (99), 305 (13), 226 (10), 185 (15), 183 (16).

45

N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3,4-diklorobenzamid;

t.t. 196-197 °C;

1H-NMR (DMSO-d₆) ppm 12,20 (s, 1H), 10,90 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,94 (d, J=8,4 Hz, 1H), 7,76 (d, J=8,4 Hz, 1H),
 6,29 (s, 1H), 1,87 (m, 1H), 0,92 (m, 2H), 0,67 (m, 2H);

50 MS (FAB) m/z (rel. intenzitet) 296 (MH⁺, 100).

N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2,4-diklorobenzamid;

t.t. 148-149 °C;

1H-NMR (DMSO-d₆) ppm 12,15 (s, 1H), 10,82 (s, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,49 (kompleks 2H), 6,25 (s, 1H), 1,87 (m, 1H),
 55 0,92 (m, 2H), 0,67 (m, 2H);

MS (FAB) m/z (rel. intenzitet) 296 (MH⁺, 100).

N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-1H-indol-2-karboksamid;

t.t. 268-269 °C;

60 1H-NMR (DMSO-d₆) ppm 12,05 (br. s, 1H), 11,67 (s, 1H), 10,75 (s, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,41 (m, 2H), 7,18 (t, 1H), 7,02
 (t, 1H), 6,30 (s, 1H), 1,88 (m, 1H), 0,92 (m, 2H), 0,68 (m, 2H);

MS (FAB) m/z (rel. intenzitet) 267 (MH⁺, 100).

N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-[5-(2,6-difluorobenzil)-2-metoksifenil]acetamid;
 1H-NMR (DMSO-d₆) ppm 7,65 (s, 1H), 7,65 (m, 2H), 7,30 (t, 1H), 7,10 (d, 2H), 6,07 (s, 1H), 3,84 (s, 3H), 3,63 (s, 2H),
 1,81 (m, 1H), 0,85 (m, 2H), 0,60 (m, 2H);
 MS (FAB) m/z (rel. intenzitet) 412 (MH⁺, 99).

N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3,5-ditri fluorometilbenzamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3,3-dimetilbutanamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-jodobenzamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-1-naftamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3-cijanobenzamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-1,3-benzodioksol-5-karboksamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-morfolinkarboksamid;
 3-(2-klorofenil)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-propenamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(propilsulfanil)-nikotinamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2,2,5,7-tetrametil-1-1-okso-4-indankarboksamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-piridinkarboksamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-adamantankarboksamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-metilbenzamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2,6-diklorobenzamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-metoksibenzamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-metilbenzamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3-fluorobenzamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3-klorobenzamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3,5-dimetoksibenzamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3-metilbenzamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-fluorobenzamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-trifluorometilbenzamid;
 Metil-4-[(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-amino]-4-oksobutanoat;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-ciklopropankarboksamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-cijanobenzamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-naftamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-tiofenkarboksamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-kinoksalinkarboksamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3,4-difluorobenzamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3,5-difluorobenzamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2,5-dimetoksifenil)acetamid;
 2-(4-klorofenoksi)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-nikotinamid;
 3-kloro-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-tiofenkarboksamid;
 2,5-dikloro-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3-tiofenkarboksamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-ctoksibenzamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-fenilbutanamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-trifluorometoksibenzamid;
 3-kloro-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-benzo(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-benzo[b]tiofen-2-karboksamid,

Svi spojevi okarakterizirani su masenom spektrometrijom (MS). Tehnika LC-MS potvrdila je da je u svakom slučaju glavni spoj imao molekularni ion koji je odgovarao očekivanom produktu. HPLC površine % spojeva kretale su se od 70 do 100.

HPLC analiza:

Otapalo A: H₂O/CH₃CN=90/10 + 0,1% TFA

Otapalo B: H₂O/CH₃CN=10/90 + 0,075% TFA

Vrijeme (min)	% A	% B
0	0	100
6,5	0	100
7	100	0
10	100	0

Brzina protoka: 1,5 ml/min.

Detekcija: UV 254 nm

Temperatura: sobna temperatura

Kolona: Supelco™, Discovery RP Amid C16, 5 m, (50×4,6) mm

Primjer 10

N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-1H-pirol-2-karboksamid

U otopinu 5-amino-3-ciklopropilpirazola (274 mg, 2,2 mmol) u 6 ml acetonitrila doda se otopina 2-trikloroacetilpirola (430 mg, 2,0 mmol) u 6 ml acetonitrila, te nakon toga 250 µl trietilamina. Smjesa se miješa u struji dušika i zagrijava uz povrat tijekom 8 sati. Smjesa se izlije na etil acetat i 1 M KH₂PO₄, organska se faza suši na Na₂SO₄, ukoncentrira, i ostatak se prebaci na eter. Iz etera se talože bijele iglice, čiji NMR spektar pokazuje da je nastao jedan-na-jedan kompleks produkta i etera. Krutina se zagrijava na 62 °C uz podtlak tijekom noći te je dobiveno 190 mg (0,41 mmol, 44%) produkta koji ne sadržava eter.

t.t. 220-221 °C, ¹H NMR (DMSO-d₆) 12,1 (s, 1H), 11,5 (s, 1H), 10,2 (s, 1H), 7,06 (s, 1H), 6,89 (s, 1H), 6,24 (s, 1H); 6,08 (s, 1H), 1,86 (m, 1H), 0,89 (m, 2H), 0,66 (m, 2H); IR (vrpce) 3263 (b), 3174 (b), 2351 (w), 2328 (w), 1906 (w), 1645 (s), 1639 (s), 1587 (s), 1554, 1538, 1488, 1439, 1402, 1319, 786 cm⁻¹ Anal rač. za C₁₁H₁₂N₄O: C, 61,10; H, 5,59; N, 25,91. Naden: C, 60,99, H, 5,63; N, 25,68.

Slijedeći isti postupak, no uz uporabu 5-amino-3-ciklobutilpirazola pripravljen je N-(3-ciklobutil-1H-pirazol-5-il)-1H-pirol-2-karboksamid.

U 260 mg (1,9 mmol) 5-amino-3-ciklobutilpirazola u 7 ml acetonitrila doda se 407 mg (1,9 mmol) 2-trikloroacetilpirola i 220 µl trietilamina. TLC analizom pokazalo se da su neke početne tvari ostale nepromijenjene. Smjesa se ukoncentrira i kromatografira na silikagelu, eluiranjem s 5% metanola u kloroformu. Frakcije koje sadržavaju produkt ukoncentriraju se do ulja, koje kristalizira nakon ukoncentriranja iz etera i metanola, te nastaje 200 mg (0,087 mmol, 46%) bez krutine, t.t. 207-209 °C, ¹H NMR (DMSO-d₆) 12,1 (s, 1H), 11,5 (s, 1H), 10,2 (s, 1H), 7,08 (s, 1H), 6,89 (s, 1H), 6,41 (s, 1H); 6,09 (s, 1H), 3,46 (m, 1H), 2,24 (m, 2H), 2,11 (m, 2H), 2,0-1,8 (m, 2H); IR (vrpce) 3329, 3294, 3257, 3225, (b), 2460 (w), 2351 (w), 2318 (w), 2257 (w), 1643 (s), 1588 (s), 1541, 1487 (s), 1416, 757, 747 cm⁻¹ Anal rač. za C₁₂H₁₄N₄O: C, 62,59; H, 6,13; N, 24,33. Naden: C, 62,37, H, 6,22; N, 24,13.

Analogno su pripravljeni slijedeći spojevi:

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(3-metilbenzoi)-1H-pirol-2-karboksamid;

¹H-NMR (DMSO-d₆) ppm 12,3 (s, 1H), 12,1 (s, 1H), 10,5 (s, 1H), 7,58 (m, 3H), 7,45 (m, 1H), 7,42 (m, 2H), 6,27 (s, 1H), 2,39 (s, 3H), 1,88 (d, J=7,0 Hz, 1H), 0,92 (m, 2H), 0,69 (m, 2H);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(3-fluorobenzoi)-1H-pirol-2-karboksamid;

¹H-NMR (DMSO-d₆) ppm 7,67 (m, 1H), 7,58 (m, 3H), 7,49 (s, 1), 7,39 (dt, J=7,2 Hz, 1H), 6,25 (br s, 1H), 1,92 (m, 1H), 1,00 (m, 2H), 0,76 (m, 2H);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(2-fluorobenzoi)-1H-pirol-2-karboksamid;

¹H-NMR (DMSO-d₆) ppm 7,58 (m, 2H), 7,48 (s, 1), 7,42 (s, 1H), 7,30 (m, 2H), 6,18 (s, 1H), 1,92 (m, 1H), 0,98 (m, 2H), 0,74 (m, 2H).

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(3,3-dimetilbutanoil)-1H-pirol-2-karboksamid;

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(ciklopropilkarbonil)-1H-pirol-2-karboksamid;

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(2-tienilkarbonil)-1H-pirol-2-karboksamid;

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(2-metilbenzoi)-1H-pirol-2-karboksamid;

4-(1-benzotien-2-il-karbonil)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-1H-pirol-2-karboksamid;

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(3-metilbutanoil)-1H-pirol-2-karboksamid;

4-(ciklopentilkarbonil)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-1H-pirol-2-karboksamid;

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-pentanoil-1H-pirol-2-karboksamid;

4-(3-klorobenzoi)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-1H-pirol-2-karboksamid;

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(fenilacetil)-1H-pirol-2-karboksamid;

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-[(4-fluorofenil) acetil]-1H-pirol-2-karboksamid;

4-butil-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-1H-pirol-2-karboksamid;

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(4-fluorobenzoi)-1H-pirol-2-karboksamid;

N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-(3,4-dimetilbenzoi)-1H-pirazol-2-karboksamid;

N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-(4-fluorobenzoi)-1H-pirol-2-karboksamid;

N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-(4-metilbenzoi)-1H-pirol-2-karboksamid;

4-(4-klorobenzoi)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-1H-pirol-2-karboksamid;

4-(cikloheksilkarbonil)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-1H-pirol-2-karboksamid;

metil 5-(5-{[(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)amino]karbonil}-1H-pirol-3-il)-5-oksopentanoat

4-acetil-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-1H-pirol-2-karboksamid;

N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-(2,6-dimetoksibenzoi)-1H-pirol-2-karboksamid;

N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-1-metil-1H-pirol-2-karboksamid;
 4-bromo-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-1H-pirol-2-karboksamid;
 (3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-1H-pirol-2-karboksamid
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-1-metil-4-(3-metilbenzoi)-1H-pirol-2-karboksamid;
 5 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-kinoksalinkarboksamid;
 (1R,2R)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-fenilciklopropankarboksamid;
 N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-fenilciklopropankarboksamid;
 3-kloro-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-tiofenkarboksamid;
 4-benzoi-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)benzamid;

Primjer 11

2-[1,1'-bifenil]-4-il-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)acetamid

U smolu tritil klorida 5,1 g (Novabiochem, kapacitet 1,2 mmol/g) koja bubri u 76 ml DCM i 14 ml DMF doda se 3,98 g 2-(4-bromofenil)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamida i 3 ml DIPEA. Smjesa se mučka 18 sati na sobnoj temperaturi i tada ispere s DMF (3 × 50 ml), MeOH (3 × 50 ml) i DCM (3 × 50 ml). Neizreagirana smola tritil klorida prekrije se dodatkom 50 ml DIPEA:MeOH:DCM (1:2:17). Smjesa se mučka 1 sat i tada ispere s DMF (3 × 50 ml), MeOH (3 × 50 ml) i DCM (3 × 50 ml). Smola se suši u visokom vakuumu. Nađeni kapacitet je 1,1 mmol/g (HPLC kalibracijska krivulja).

U 40 mg smole 2-(4-bromofenil)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamida doda se 1 ml 10,4 M otopine CsF u DME:MeOH (3:1), fenilboratne kiseline (0,12 mmol) u DME (0,5 ml) i tetrakis trifenilfosfin na paladiju, (Pd (PPh₃)₄, 0,008 mmol) u DME (1 ml). Smjesa se mučka 18 sati na 80 °C i tada ispere s DMF (3 × 5 ml), MeOH (3 × 5 ml) i DCM (3 × 5 ml). Smoli se doda 5 ml TFA 10% u DCM i smjesa se mučka 1 sat na sobnoj temperaturi, organska se faza odfiltrira i smola se ispere s DCM (3 × 5 ml) i DMSO (2 × 5 ml), organske se frakcije sakupe i upare uz podtlak, a ostatak se analizira pomoću HPLC-MS (posto površine 90%, 254 nm; M+1=318, 2M+1=365) bez daljnjeg pročišćavanja.

1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,49 (s, 1H, NHCO), 7,6-7,3 (m, 9H, bifenil), 6,09 (s, 1H, CH-pirazol), 3,59 (s, 2H, COCH₂), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);
 ESI (+) MS: m/z 318 (100, MH+);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-etoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,48 (s, 1H, NHCO), 7,4-7,3 (m, 3H, o, m-Ph), 6,09 (s, 1H, CH-pirazol), 4,03 (q, J=7 Hz, 2H, OCH₂), 3,58 (s, 2H, COCH₂), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);
 ESI (+) MS: m/z 362 (100, MH+);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-acetamido[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,49 (s, 1H, NHCO), 7,8-7,2 (m, 8H, bifenil), 6,09 (s, 1H, CH-pirazol), 2,04 (s, 3H, COCH₃), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);
 ESI (+) MS: m/z 375 (100, MH+);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-terc-butil-[1,1'-bifenil]-4-il)(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-terc-butil-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,49 (s, 1H, NHCO), 7,6-7,3 (m, 8H, bifenil), 6,09 (s, 1H, CH-pirazol), 3,55 (s, 2H, COCH₂), 1,29 (s, 9H, terc-butil), 1,82 (m, 1H, ciklopropil CH);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-(trifluorometoksi)[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,49 (s, 1H, NHCO), 7,7-7,3 (m, 8H, bifenil), 6,09 (s, 1H, CH-pirazol), 3,61 (s, 2H, COCH₂), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2',3'-dimetil-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,50 (s, 1H, NHCO), 7,4-6,9 (m, 7H, bifenil), 6,10 (s, 1H, CH-pirazol), 2,32 (s, 3H, CH₃), 2,10 (s, 3H, CH₃), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2',4'-dimetoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,47 (s, 1H, NHCO), 7,65 (d, J=8 Hz, 2H, m-Ph), 7,16 (d, J=8,3 Hz, 1H, o-Ph) 6,09 (s, 1H, CH-pirazol), 3,55 (s, 2H, COCH₂), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3',5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,49 (s, 1H, NHCO), 7,65 (d, J=8,3 Hz, 2H, m-Ph), 7,15 (m, 1H, p-Ph) 6,09 (s, 1H, CH-pirazol), 3,60 (s, 2H, COCH₂), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);

- N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2'-etoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 10,48 (s, 1H, NHCO), 7,4-7,0 (m, 8H, bifenil), 6,10 (s, 1H, CH-pirazol), 4,03 (q, J=7 Hz, 2H, OCH2), 3,58 (s, 2H, COCH2), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);
- 5 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3',4'-dimetoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 10,46 (s, 1H, NHCO), 7,55 (d, J=8,3 Hz, 2H, m-Ph), 7,00 (d, J=8,4 Hz, 1H, m'-Ph) 6,08 (s, 1H, CH-pirazol), 3,8-3,7 (2kss, 6H, 2ksOCH3), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);
- N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-etil-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 10 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 10,47 (s, 1H, NHCO), 7,6-7,2 (m, 8H, bifenil), 6,09 (s, 1H, CH-pirazol), 3,58 (s, 2H, COCH2), 2,61 (q, J=7 Hz, 2H, CH2CH3), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);
- N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-kloro-4'-fluoro-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 15 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 10,48 (s, 1H, NHCO), 7,8-7,4 (m, 7H, bifenil), 6,08 (s, 1H, CH-pirazol), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);
- N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-((4'-metiltio)-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 20 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 10,48 (s, 1H, NHCO), 7,56 (d, J=8,3 Hz, 2H, m-Ph), 6,96 (d, J=6,6 Hz, 2H, m'-Ph), 6,09 (s, 1H, CH-pirazol), 3,59 (s, 3H, SCH3), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);
- N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-etoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 10,50 (s, 1H, NHCO), 7,52 (d, J=8,3 Hz, 2H, m-Ph), 6,96 (d, J=6,7 Hz, 2H, m'-Ph), 6,09 (s, 1H, CH-pirazol), 4,03 (q, J=7 Hz, 2H, OCH2CH3), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);
- 25 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-acetil-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 10,50 (s, 1H, NHCO), 8,00 (d, J=8,6 Hz, 2H, m'-Ph), 6,96 (d, J=8,3 Hz, 2H, m-Ph), 6,09 (s, 1H, CH-pirazol), 2,59 (s, 3H, COCH3), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);
- N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2',5'-dimetoksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 30 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 10,48 (s, 1H, NHCO), 7,38 (d, J=8,3 Hz, 2H, m-Ph), 6,81 (d, J=3,1 Hz, 1H, o'-Ph), 6,10 (s, 1H, CH-pirazol), 3,55 (s, 2H, COCH2), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);
- N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2'-fluoro[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 35 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 10,51 (s, 1H, NHCO), 7,5-7,3 (m, 8H, bifenil), 6,10 (s, 1H, CH-pirazol), 3,62 (s, 2H, COCH2), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);
- N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-fluoro [1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 10,49 (s, 1H, NHCO), 7,63 (d, J=8,2 Hz, 2H, m-Ph), 7,38 (d, J=8,2 Hz, 2H, o-Ph), 6,09 (s, 1H, CH-pirazol), 3,59 (s, 2H, COCH2), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);
- 40 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-metoksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 10,48 (s, 1H, NHCO), 7,57 (d, J=8,0 Hz, 2H, m-Ph), 6,09 (s, 1H, CH-pirazol), 3,79 (s, 3H, OCH3), 3,59 (s, 2H, COCH2), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);
- 45 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-formil-4'-metoksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 10,49 (s, 1H, NHCO), 8,0-7,9 (m, 2H, o'-Ph), 7,60 (d, J=8,3 Hz, 2H, m-Ph), 6,09 (s, 1H, CH-pirazol), 3,60 (s, 2H, COCH2), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);
- N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-fluoro-3'-metil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 50 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 10,47 (s, 1H, NHCO), 7,55 (d, J=8,3 Hz, 2H, m-Ph), 6,09 (s, 1H, CH-pirazol), 3,59 (s, 2H, COCH2), 2,28 (s, 3H, CH3), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);
- N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(5'-fluoro-2'-metoksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 55 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 10,48 (s, 1H, NHCO), 7,8-7,7 (m, 3H, m, m'-Ph), 6,09 (s, 1H, CH-pirazol), 3,63 (s, 2H, COCH2), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);
- N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-metoksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ppm 10,46 (s, 1H, NHCO), 7,52 (d, J=8,3 Hz, 2H, m-Ph), 6,99 (d, J=8,9 Hz, 2H, m'-Ph), 6,09 (s, 1H, CH-pirazol), 3,62 (s, 2H, COCH2), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);
- 60 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2',5'-dimetil [1,1'-bifenil]-4-il)acetamid

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,50 (s, 1H, NHCO), 7,34 (d, J=8,2 Hz, 2H, m-Ph), 7,13 (d, J=7,8 Hz, 2H, m'-Ph), 6,11 (s, 1H, CH-pirazol), 3,60 (s, 2H, COCH₂), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2',5'-difluoro [1,1'-bifenil]-4-il)acetamid

- 5 ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,49 (s, 1H, NHCO), 7,5-7,2 (m, 7H, bifenil), 6,09 (s, 1H, CH-pirazol), 3,62 (s, 2H, COCH₂), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);

Analogno su pripremljeni slijedeći spojevi:

- 10 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(pentafluoro[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-karboksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2',5'-dikloro[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-formil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2',6'-difluoro[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2',6'-dimetil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 15 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2',6'-dimetoksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2'-acetil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3',4'-difluoro-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-(hidroksimetil)[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-nitro-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 20 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2'-kloro-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid

Primjer 12

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3-tienil)fenil]acetamid

- 25 330 mg (2,17 mmol) CsF, 81 mg (0,63 mmol) tienilboratne kiseline i 36 mg (0,031 mmol) tetrakis trifenilfosfin paladija (Pd(PPh₃)₄) dodaju se u 100 mg (0,31 mmol) 2-(4-bromofenil)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamida u 25 ml DME i 2 ml MeOH. Smjesa se mučka 48 sati na 80 °C u atmosferi dušika. Reakcijska se smjesa upari, ponovno otopi u etil acetatu i tada ispere sa zasićenom otopinom NaHCO₃. Organski se sloj, nakon tretmana s bezvodnim natrijevim sulfatom, upari uz podtlak i naslovni se spoj dobiva kristalizacijom iz acetona (48 mg, 48 % iskorištenje).

- 30 ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,42 (s, 1H, NHCO), 7,79 (dd, J=3-1,4 Hz, 1H, CCHS), 6,11 (s, 1H, CH-pirazol), 3,56 (s, 2H, COCH₂); 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);
 ESI (+) MS: m/z 324 (100, MH+);

Analogno pripremljeni su slijedeći spojevi:

- 35 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-fluoro[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,44 (s, 1H, NHCO), 6,11 (s, 1H, CH-pirazol), 3,59 (s, 2H, COCH₂);
 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);
 ESI (+) MS: m/z 336 (100, MH+);
- 40 2-(3'-acetil [1,1'-bifenil]-4-il)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)acetamid
¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,49 (s, 1H, NHCO), 7,66 (d, J=8 Hz, 2H, m-Ph), 7,59 (t, J=7,8 Hz, 1H, m'-Ph), 6,10 (s, 1H, CH-pirazol), 3,62 (s, 2H, COCH₂), 2,63 (s, 3H, COCH₃), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);
 ESI (+) MS: m/z 360 (100, MH+);
- 45 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-trifluorometoksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,51 (s, 1H, NHCO), 7,74 (d, J=, 6,5 Hz, 2H, o'-Ph), 7,60 (d, J=7,3 Hz, 2H, m-Ph), 6,09 (s, 1H, CH-pirazol), 3,61 (s, 2H, COCH₂);
 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);
 50 ESI (+) MS: m/z 402 (100, MH+);
- 4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksetil}[1,1'-bifenil]-4-karboksilna kiselina
¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,46 (s, 1H, NHCO), 6,09 (s, 1H, CH-pirazol), 3,61 (s, 2H, COCH₂);
 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);
 55 ESI (+) MS: m/z 362 (100, MH+);
- N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-formil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,47 (s, 1H, NHCO), 10,02 (s, 1H, CHO), 6,11 (s, 1H, CH-pirazol), 3,62 (s, 2H, COCH₂); 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);
 60 ESI (+) MS: m/z 346 (100, MH+);
- 4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksetil}[1,1'-bifenil]-4-karboksamid;

1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,46 (s, 1H, NHCO), 6,09 (s, 1H, CH-pirazol), 3,61 (s, 2H, COCH₂); 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);

ESI (+) MS: m/z 361 (100, MH⁺);

- 5 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4'-(hidroksimetil)[1,1'-bifenil]-4-il]acetamid;
1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 7,7-7,4 (m, 8H, bifenil), 6,10 (s, 1H, CH-pirazol), 3,60 (s, 2H, COCH₂); 1,81 (m, 1H, ciklopropil-CH);
ESI (+) MS: m/z 348 (100, MH⁺);
- 10 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2-tienil)fenil]acetamid;
1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,47 (s, 1H, NHCO), 7,6-7,1 (m, 7H, aromatski), 6,08 (s, 1H, CH-pirazol), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);
ESI (+) MS: m/z 324 (100, MH⁺);
- 15 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(5-metil-2-tienil)fenil]acetamid;
1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,46 (s, 1H, NHCO), 7,48 (d, J=8,3 Hz, 2H, m-Ph), 3,55 (s, 2H, COCH₂), 2,43 (s, 3H, CH₃), 6,09 (s, 1H, CH-pirazol), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);
- 20 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2-naftil)fenil]acetamid;
1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,50 (s, 1H, NHCO), 8,2-7,4 (m, 11H, aromatski), 6,10 (s, 1H, CH-pirazol), 3,55 (s, 2H, COCH₂), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);
- 25 2-[4-(1,3-benzodioksol-5-il)fenil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,48 (s, 1H, NHCO), 7,50 (d, J=8,3 Hz, 2H, m-Ph), 6,96 (d, J=8,1 Hz, 1H, m'-Ph), 6,09 (s, 1H, CH-pirazol), 6,02 (s, 2H, OCH₂O), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);
- 30 2-[4-(1-benzofuran-2-il)fenil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,51 (s, 1H, NHCO), 7,8-7,2 (m, 9H, aromatski), 6,09 (s, 1H, CH-pirazol), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);
- 35 2-[4-(1-benzotien-2-il)fenil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,49 (s, 1H, NHCO), 7,70 (d, J=8,3 Hz, 2H, m-Ph), 6,10 (s, 1H, CH-pirazol), 3,62 (s, 2H, COCH₂), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);
- 40 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(1-naftil)fenil]acetamid;
N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2-furil)fenil]acetamid;
2-[4-(5-acetil-2-tienil)fenil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
2-[4-(5-kloro-2-tienil)fenil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[3'-(1,5-(dimetilamino)-1-naftil)sulfonilamino][1,1'-bifenil]-4-il]acetamid;
- 40 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3-formil-2-tienil)fenil]acetamid;
N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3-formil-2-tienil)fenil]acetamid;

Primjer 13

N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-[4'-trifluorometil][1,1'-bifenil]-4-il]acetamid

- 45 Bis(pinakolato)dibor (102 mg, 0,4 mmol), kalijev acetat (66 mg, 0,6 mmol) i PdCl₂ (dppf) (1,6mg, 0,018mmol) redom se dodaju u degasiranu suspenziju 2-(4-bromofenil)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamidne smole (200mg, 0,2mmol) u bezvodnom DMF (10ml). Nastala se smjesa zagrijava na 80 °C u atmosferi argona tijekom 16 sati, zatim ohladi na sobnu temperaturu i filtrira. Smola se ispere s DMF (3*3ml), MeOH (3*3ml) i CH₂Cl₂ (3*3ml) i suši uz podtlak.
- 50 Dodaju se 1-bromo-4-(trifluorometil)benzen (225 mg, 1 mmol), tetrakis(trifenilfosfin)paladij (4,6 mg, 0,004 mmol) i 2 M vodena otopina K₃PO₄ (0,5ml) u N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioksaborolan-2-il)fenil]acetamidnu smolu suspendiranu u 10 ml bezvodnog DMF. Smjesa se zagrijava na 80 °C u struji argona tijekom 20 sati, te ohladi na sobnu temperaturu. Smjesa se filtrira, te ispere s DMF (3*3ml), MeOH (3*3ml), i DCM (3*3ml). Cijepanje konačnog produkta provodi se u smjesi TFA 15% u DCM (5 ml na sat).
- 55 1H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) ppm 10,50 (s, 1H, NHCO), 7,8-7,4 (m, 8H, bifenil), 6,09 (s, 1H, CH-pirazol), 3,62 (s, 2H, COCH₂), 1,82 (m, 1H, ciklopropil-CH);
ESI (+) MS: m/z 386 (100, MH⁺).

- 60 Analogno su pripremljeni slijedeći spojevi:
5-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil} fenil)-2-furoična kiselina
N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]acetamid

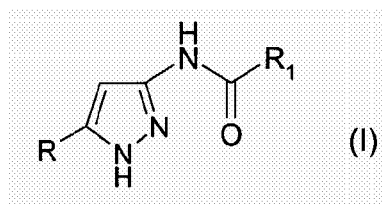
- N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)fenil]acetamid
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3-furil)fenil]acetamid
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(5-formil-3-tienil)fenil]acetamid
 [5-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil} fenil)-1H-indol-3-il]octena kiselina
 5 5-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil} fenil)triptofan
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2-piridinil)fenil]acetamid
 1-acetil-5-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil} fenil)-1H-indol-3-il acetat
 2-[4-(2-amino-4-hidroksi-6-metil-5-pirimidinil)fenil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(5-pirimidinil)fenil]acetamid
 10 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2-piridinil)fenil]acetamid
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(5-nitro-2-piridinil)fenil]acetamid
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(6-amino-3-piridinil)fenil]acetamid
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3-piridinil)fenil]acetamid
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3-kinolinil)fenil]acetamid
 15 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(4-izokinolinil)fenil]acetamid
 5-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil} fenil)nikotinska kiselina
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2-amino-5-pirimidinil)fenil]acetamid
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(4-piridinil)fenil]acetamid
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(5-acetil-2-tienil)fenil]acetamid
 20 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(9H-purin-6-il)fenil]acetamid
 2-[4-(1-benzotien-3-il)fenil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid
 5-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil} fenil)-1H-indol-3-il acetat
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2,4-dimetoksi-5-pirimidinil)fenil]acetamid
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2-kloro-3-tienil)fenil]acetamid
 25 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(6-metil-2-piridinil)fenil]acetamid
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(1H-imidazol-5-il)fenil]acetamid
 2-[4-(6-amino-5-nitro-3-piridinil)fenil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2,3,5,6-tetrafluoro-4-piridinil)fenil]acetamid
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(4-metil-2-piridinil)fenil]acetamid
 30 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(1H-pirazol-4-il)fenil]acetamid
 5-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil} fenil)-2-tiofenska kiselina
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(6-metoksi-2-piridinil)fenil]acetamid
 6-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil} fenil)-2-piridinkarboksilna kiselina
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2,4-dikloro-5-pirimidinil)fenil]acetamid
 35 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(4-metil-3-tienil)fenil]acetamid
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(5-formil-2-furil)fenil]acetamid
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(6-nitro-3-piridinil)fenil]acetamid
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(8-kinolinil)fenil]acetamid
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(5-metil-2-piridinil)fenil]acetamid
 40 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3-metil-2-piridinil)fenil]acetamid
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(1H-indol-7-il)fenil]acetamid
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(6-metoksi-3-piridinil)fenil]acetamid
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2-amino-9H-purin-6-il)fenil]acetamid
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2-metil-1H-indol-5-il)fenil]acetamid
 45 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(6-fluoro-3-piridinil)fenil]acetamid
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4'-(etilsulfanil)[1,1'-bifenil]-4-il]acetamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3',4'-dimetil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-hidroksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 (2E)-3-(4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}[1,1'-bifenil]-3-il)-2-propenska kiselina
 50 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-(trifluorometil)[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-metil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2'-(metilsulfanil)[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 3-(4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}[1,1'-bifenil]-4-il)-2-propanska kiselina
 2-[4'-(benziloksi)[1,1'-bifenil]-4-il]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid
 55 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2',3'-dikloro[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-izopropil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3-formil-2-furil)fenil]-4-il)acetamid
 (2E)-3-(4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}[1,1'-bifenil]-4-il)-2-propenska kiselina
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-{4-[(E)-2-nitroetenil][1,1'-bifenil]-4-il} acetamid
 60 2-[4'-kloro[1,1'-bifenil]-4-il]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-metil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 2-[4'-fenil[1,1'-bifenil]-4-il]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid

N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-fenoksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2'-formil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 2-(3'-kloro [1,1'-bifenil]-4-il)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-formil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 5 terc-butil 2-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil} fenil)-1H-pirol-1-karboksilat;
 2-(3'-cijano[1,1'-bifenil]-4-il)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-dibenzo[b,d]furan-4-il-fenil)acetamid;

Očito je da su moguće mnogobrojne modifikacije i varijacije ovog izuma u svjetlu gore navedenog izlaganja. Stoga se
 10 podrazumijeva da unutar područja priloženih zahtjeva, izum može biti primjenjivan i drukčije nego što je na specifičan način ovdje opisano.

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Postupak liječenja poremećaja stanične proliferacije povezanih s promijenjenom aktivnosti stanično-ovisne kinaze, **naznačen time**, da uključuje:
 davanje učinkovite doze spoja prikazanog formulom (I) sisavcima kojima je to potrebno:



gdje

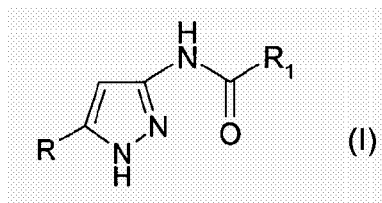
R je C₃-C₆ cikloalkilna skupina po mogućnosti supstituirana ravnom ili razgranatom C₁-C₆ alkilnom ili arilalkilnom skupinom;

R₁ je ravna ili razgranata C₁-C₆ alkilna, C₂-C₄ alkenilna, cikloalkilna, cikloalkenilna, heterociklična, arilna, arilalkilna, arilkarbonilna, ariloksialkilna ili arilalkenilna skupina, od kojih svaka pojedinačno može biti po mogućnosti dalje supstituirana;
 ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol.

2. Postupak iz zahtjeva 1, **naznačen time**, da je poremećaj stanične proliferacije odabran iz skupine koju čine karcinom, Alzheimerova bolest, virusne infekcije, autoimune bolesti i neurodegenerativne promjene.
3. Postupak iz zahtjeva 2, **naznačen time**, da je rak odabran iz skupine koju čine karcinom, karcinom skvamoznih stanica, hematopoetski tumori mijeloidne ili limfoidne linije, tumori mezenhinskog podrijetla, tumori središnjeg i perifernog živčanog sustava, melanom, seminom, teratokarcinom, osteosarkom, ksenoderma pigmentoza, keratoktantom, tireoidni folikularni karcinom, te Kaposijev sarkom.
4. Postupak iz zahtjeva 1, **naznačen time**, da je poremećaj stanične proliferacije odabran je iz skupine koju čine benigna hiperplazija prostate, familijarna adenomatoza polipoza, neurofibromatoza, psorijaza, vaskularna proliferacija glatkih stanica povezana s aterosklerozom, plućna fibroza, artritis glomerulonefritis i te post-operativna stenoza i restenoza.
5. Postupak iz zahtjeva 1, **naznačen time**, da omogućava inhibiciju tumorske angiogeneze i metastaza.
6. Postupak iz zahtjeva 1, **naznačen time**, da omogućava inhibiciju staničnog ciklusa ili cdk/ciklin-ovisnu inhibiciju.
7. Postupak iz zahtjeva 1, **naznačen time**, da omogućava liječenje ili prevenciju alopecije uzrokovane radioterapijom ili kemoterapijom.
8. Postupak iz zahtjeva 1, **naznačen time**, da nadalje uključuje podvrgavanje sisavca kojem je to potrebno režimu radioterapije ili kemoterapije u kombinaciji s barem jednim citostatikom ili citotoksičnim agensom.
9. Postupak iz zahtjeva 1, **naznačen time**, da je sisavac kojem je to potrebno čovjek.
10. Postupak iz zahtjeva 1, **naznačen time**, da je R cikloalkilna skupina, a R₁ je C₁-C₄ alkil, cikloalkil, aril, arilalkil, 5 ili 6-člana heterociklička ili heterociklalkilna skupina, koja po mogućnosti može biti dalje supstituirana kao što je gore opisano.
11. Postupak iz zahtjeva 1, **naznačen time**, da je R cikloalkil, a R₁ je C₁-C₄ alkil, fenil, fenilalkil, fenilalkenil, bifenil, bifenilalkil, α ili β-naftil, α ili β-naftilalkil, piridil, tienil, tienilalkil, izoksazolil, izoksazolilalkil, pirazolil, furil, tiazolil, tiazolilalkil, pirolil, dihidropirolil, indolil, indolilalkil, benzotienil, benzotienilalkil, fluorenilalkil, pirimidinilalkil, kinoksalinil i ciklopropil.
12. Postupak iz zahtjeva 10 ili 11, **naznačen time**, da je R ciklopropil.
13. Postupak iz zahtjeva 1, **naznačen time**, da je R₁ bilo koja od skupina definiranih u zahtjevu 1, po mogućnosti supstituirana na bilo kojem od slobodnih položaja s jednom ili više skupina, neovisno odabranih iz skupine koju čine: halogen, nitro, okso skupine (C=O), cijano, alkil, perfluorirani alkil, hidroksialkil, aril, arilalkil, heterociklički, cikloalkil, hidroksi, alkoksi, perfluorirani alkoksi, ariloksi, heterocikliloksi, metilendioksi, alkilkarboniloksi,

arilkarboniloksi, karboksi, alkoksikarbonil, ariloksikarbonil, cikloalkiloksikarbonil, amino, ureido, alkilamino, dialkilamino, arilamino, diarilamino, formilamino, alkilkarbonilamino, arilkarbonilamino, heterociklilkarbonilamino, alkoksikarbonilamino, alkoksiimino, alkilsulfonilamino, arilsulfonilamino, formil, alkilkarbonil, arilkarbonil, cikloalkilkarbonil, heterociklilkarbonil, aminokarbonil, alkilaminokarbonil, dialkilaminokarbonil, alkilsulfonil, arilsulfonil, aminosulfonil, alkilaminosulfonil, dialkilaminosulfonil, ariltio i alkiltio.

14. Derivat 3-aminopirazola prikazan formulom (I)



naznačen time da,

R je C₃-C₆ cikloalkilna skupina po mogućnosti supstituirana ravnom ili razgranatom C₁-C₆ alkilnom ili arilalkilnom skupinom;

R₁ je ravna ili razgranata C₁-C₆ alkilna, C₂-C₄ alkenilna, cikloalkilna, cikloalkenilna, heterociklilna, arilna, arilalkilna, arilkarbonilna, ariloksialkilna ili arilalkenilna skupina, od kojih svaka pojedinačno može biti po mogućnosti dalje supstituirana;

ili njegova farmaceutski prihvatljiva sol.

15. Derivat 3-aminopirazola iz zahtjeva 14, **naznačen time**, da je R C₃-C₆ cikloalkilna skupina po mogućnosti supstituirana ravnom ili razgranatom C₁-C₆ alkilnom skupinom; R₁ je ravna ili razgranata C₁-C₆ alkilna, C₂-C₄ alkenilna, cikloalkilna, arilna, arilalkilna, arilkarbonilna, ariloksialkilna ili arilalkenilna skupina, od kojih svaka pojedinačno može biti po mogućnosti dalje supstituirana s jednom ili više skupina odabranih iz skupine koju čine cikloalkil, hidroksi, alkiltio, alkoksi, amino, alkilamino, dialkilamino, alkoksikarbonilamino, alkoksikarbonilalkilamino, alkilkarbonil, alkilsulfonil, alkoksikarbonil, karboksi, halogen, nitro, ariloksi, ariltio, arilsulfonil, N-alkil-piperazinil, piperidinil, 4-morfolinil, arilamino, cijano, alkil, aril, okso, haloaril, haloarilalkil, haloariloksi, haloarilsulfonil, aminosulfonil, aminokarbonil, arilkarbonil, perfluorirani alkil i perfluorinirane alkoksi skupine, ili njihova farmaceutski prihvatljiva sol.

16. Spoj 3-aminopirazol iz zahtjeva 14, **naznačen time**, da je R cikloalkilna skupina, a R₁ je C₁-C₄ alkil, cikloalkil, aril, arilalkil, 5 ili 6-člana heterociklilna ili heterociklilalkilna skupina, koja nadalje može biti po mogućnosti supstituirana kao što je opisno gore.

17. Spoj 3-aminopirazol iz zahtjeva 14, **naznačen time**, da je R cikloalkil, a R₁ je C₁-C₄ alkil, fenil, fenilalkil, fenilalkenil, bifenil, bifenilalkil, α- ili β-naftil, α- ili β-naftilalkil, piridil, tienil, tienilalkil, izoksazolil, izoksazolilalkil, pirazolil, pirazolilalkil, furil, tiazolil, tiazolilalkil, pirolil, dihidropirolil, indolil, indolilalkil, benzotienil, benzotienilalkil, fluorenilalkil, pirimidinilalkil, kinoksalinil i ciklopropil.

18. Spoj 3-aminopirazol iz zahtjeva 16 ili 17, **naznačen time**, da je R ciklopropil.

19. Spoj 3-aminopirazol iz zahtjeva 14, **naznačen time**, da je R₁ bilo koja od skupina definiranih u zahtjevu 14, po mogućnosti supstituirana na bilo kojem od slobodnih položaja s jednom ili više skupina, neovisno odabranih iz skupine koju čine: halogen, nitro, okso skupine (C=O), cijano, alkil, perfluorirani alkil, hidroksialkil, aril, arilalkil, heterociklil, cikloalkil, hidroksi, alkoksi, perfluorirani alkoksi, ariloksi, heterocikliloksi, metilendioksi, alkilkarboniloksi, arilkarboniloksi, karboksi, alkoksikarbonil, ariloksikarbonil, cikloalkiloksikarbonil, amino, ureido, alkilamino, dialkilamino, arilamino, diarilamino, formilamino, alkilkarbonilamino, arilkarbonilamino, heterociklilkarbonilamino, alkoksikarbonilamino, alkoksiimino, alkilsulfonilamino, arilsulfonilamino, formil, alkilkarbonil, arilkarbonil, cikloalkilkarbonil, heterociklilkarbonil, aminokarbonil, alkilaminokarbonil, dialkilaminokarbonil, alkilsulfonil, arilsulfonil, aminosulfonil, alkilaminosulfonil, dialkilaminosulfonil, ariltio i alkiltio.

20. Spoj 3-aminopirazol iz zahtjeva 14, **naznačen time**, da je izabran iz skupine koju sačinjavaju:

1. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2,2-difenilacetamid;
2. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(4-nitrofenil)acetamid;
3. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-metoksibenzamid;
4. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(3-metoksifenil)acetamid;
5. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-[4-(dimetilamino)fenil]acetamid;
6. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-1-fenilciklopropankarboksamid;
7. 2-(1,3-benzodioxol-5-il)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)acetamid;
8. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(4-metoksifenil)acetamid;
9. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-fenilpropanamid;
10. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(3,4-dimetoksifenil)acetamid;
11. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(1H-indol-3-il)acetamid;
12. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(5-metoksi-1H-indol-3-il)acetamid;

13. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(1-metil-1H-indol-3-il)acetamid;
14. 2-(5-kloro-1-benzotiofen-3-il)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)acetamid;
15. 2-(1-benzotiofen-3-il)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)acetamid;
16. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3-ciklopentilpropanamid;
- 5 17. 2-(4-klorofenil)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)acetamid;
18. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-okso-4-fenilbutanamid;
19. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2,3-dihidro-1H-inden-5-il)acetamid;
20. 3-(2-klorofenoksil)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)propanamid;
21. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-okso-2-fenilacetamid;
- 10 22. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(4-metilfenil)acetamid;
23. 2-[1,1'-bifenil]-4-il-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)acetamid;
24. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(3-klorofenil)acetamid;
25. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(1-naftil)acetamid;
26. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2-fluorofenil)acetamid;
- 15 27. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2-klorofenil)acetamid;
28. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(4-fluorofenil)acetamid;
29. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(4-trifluorometil-fenil)acetamid;
30. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-metoksi-2-fenilacetamid;
31. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3-okso-1-indankarboksamid;
- 20 32. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(3-tienil)acetamid;
33. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il) biciklo [4.2.0]okta-1,3,5-trien-7-karboksamid;
34. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-fenil-3-butenamid;
35. 4-[(4-klorofenil) sulfonil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-3-metil-2-tiofenekarboksamid;
36. 5-[(4-klorofenil)sulfonil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-3-metil-2-tiofenekarboksamid;
- 25 37. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-4-fenoksibenzamid;
38. 4-bromo-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)benzamid;
39. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-3,5-bis (trifluorometil)benzamid;
40. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-3,3-dimetilbutanamid;
41. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-jodobenzamid;
- 30 42. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-1-naftamid;
43. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-3-cijanobenzamid;
44. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-1,3-benzodioksol-5-karboksamid;
45. 3-(2-klorofenil)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-propenamid;
46. 2,5-dikloro-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-3-tiofenekarboksamid;
- 35 47. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-2-(propilsulfanil)nikotinamid;
48. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-2,2,5,7-tetrametil-1-okso-4-indankarboksamid;
49. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-piridinkarboksamid;
50. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-adamantankarboksamid;
51. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-metilbenzamid;
- 40 52. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2,3,4,5,6-pentafluorobenzamid;
53. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-fenilacetamid;
54. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-ciklopentankarboksamid;
55. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-tienil)acetamid;
56. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-3,5-diklorobenzamid;
- 45 57. 2-kloro-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-6-metilizonikotinamid;
58. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-5-izoksazolkarboksamid;
59. 2,4-dikloro-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-5-fluorobenzamid;
60. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-2,4-difluorobenzamid;
61. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-klorobenzamid;
- 50 62. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-2,4-diklorobenzamid;
63. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2, 6-diklorobenzamid;
64. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-2-metoksibenzamid;
65. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-2-metilbenzamid;
66. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-3-fluorobenzamid;
- 55 67. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-3-klorobenzamid;
68. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-3,5-dimetoksibenzamid;
69. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-3-metilbenzamid;
70. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-4-fluorobenzamid;
71. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-4-trifluorometilbenzamid;
- 60 72. Metil 4-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-4-oksobutanoat;
73. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-ciklopropankarboksamid;
74. N-(5-ciklopropil-H-pirazol-3-il)-4-cijanobenzamid;

75. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-naftamid;
76. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-tiofenekarboksamid;
77. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-kinoksalinkarboksamid;
78. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-3,4-difluorobenzamid;
- 5 79. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-3,5-difluorobenzamid;
80. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,5-dimetoksifenil)acetamid;
81. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-etoksibenzamid;
82. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-3,4-dimetoksibenzamid;
83. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-fenilbutanamid;
- 10 84. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(trifluorometoksi)benzamid;
85. 3-kloro-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-1-benzotiofen-2-karboksamid;
86. 2-(4-klorofenoksi)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il) nikotinamid;
87. 3-kloro-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-tiofenekarboksamid;
88. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)acetamid;
- 15 89. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)benzamid;
90. 4-kloro-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)benzamid;
91. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-1-benzotiofen-2-karboksamid;
92. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)[1,1'-bifenil]-4-karboksamid;
93. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3-fenilpropanamid;
- 20 94. Metil 4-[(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)amino]karbonil} benzoat;
95. 4-[(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)amino]karbonil} benzojeva kiselina;
96. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3-bromobenzamid;
97. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3,4-diklorobenzamid;
98. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-bromobenzamid;
- 25 99. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3-metoksibenzamid;
100. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3-trifluorometilbenzamid;
101. 4-butoksi-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)benzamid;
102. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-1H-indol-2-karboksamid;
103. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-[5-(2,6-difluorobenzil)-2-metoksifenil]acetamid;
- 30 104. N'-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)tereftalamid.
105. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(3,3-dimetilbutanoil)-1H-pirol-2-karboksamid;
106. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(ciklopropilkarbonil)-1H-pirol-2-karboksamid;
107. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(2-tienilkarbonil)-1H-pirol-2-karboksamid;
108. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(2-metilbenzoil)-1H-pirol-2-karboksamid;
- 35 109. 4-(1-benzotien-2-il-karbonil)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-1H-pirol-2-karboksamid;
110. 2-[(4-acetilamino)fenil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
111. 4-bromo-N-(5-ciklopentil-1H-pirazol-3-il)benzamid;
112. 4-bromo-N-(5-cikloheksil-1H-pirazol-3-il)benzamid;
113. N-[5-(2-benzilciklopropil)-1H-pirazol-3-il]-4-bromobenzamid;
- 40 114. 4-bromo-N-(5-ciklobutil-1H-pirazol-3-il)benzamid;
115. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2,4-dimetoksibenzamid;
116. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(3-metilbenzoil)-1H-pirol-2-karboksamid;
117. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(3-metilbutanoil)-1H-pirol-2-karboksamid;
118. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(3-fluorobenzoil)-1H-pirol-2-karboksamid;
- 45 119. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(2-fluorobenzoil)-1H-pirol-2-karboksamid;
120. 4-(ciklopentilkarbonil)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-1H-pirol-2-karboksamid;
121. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-pentanoil-1H-pirol-2-karboksamid;
122. 4-(3-klorobenzoil)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-1H-pirol-2-karboksamid;
123. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(fenilacetil)-1H-pirol-2-karboksamid;
- 50 124. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-[(4-fluorofenil) acetil]-1H-pirol-2-karboksamid;
125. 4-butiril-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-1H-pirol-2-karboksamid;
126. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(4-fluorobenzoil)-1H-pirol-2-karboksamid;
127. 2-(4-bromofenil)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-acetamid;
128. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(1-pirolidinil)fenil]acetamid;
- 55 129. (2S)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-naftil)propanamid;
130. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4'-(hidroksimetil)[1,1'-bifenil]-4-il]acetamid;
131. 3-terc-butil-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-1-(2-tienilkarbonil)-1H-pirazol-5-karboksamid;
132. N-(3-[(3-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]karbonil)-2-tienil)-2-tiofenekarboksamid;
133. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-5-(metilsulfonil)-2-tiofenekarboksamid;
- 60 134. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-okso-4-fenil-3-butenamid;
135. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3-tienil)fenil]acetamid;
136. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-fluoro[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;

137. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2,4-dimetil-5-fenil-1H-pirol-3-karboksamid;
138. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2,5-dimetil-1-(2-tienilmetil)-1H-pirol-3-karboksamid;
138. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2,5-dimetil-1-(2-tienilmetil)-1H-pirol-3-karboksamid;
139. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-metil-5-fenil-3-furamid;
- 5 140. N-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}benzamid;
141. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-naftil)acetamid;
142. 5-kloro-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-tiofenekarboksamid;
143. 4¹-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksetil}[1,1'-bifenil]-4-karboksilna kiselina;
144. 4¹-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksetil}[1,1'-bifenil]-4-karboksamid;
- 10 145. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4¹-formil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
146. N-H-pirazol-3-il)-2-{4¹-[(dimetilamino)metil][1,1'-bifenil]-4-il}acetamid;
147. 2-amino-N-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksetil}fenil)acetamid;
148. 2-[4-(aminometil)fenil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
149. 2-[4'-(aminometil)[1,1'-bifenil]-4-il]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
- 15 150. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-{4'-[(metilamino)metil][1,1'-bifenil]-4-il}acetamid;
151. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4'-(1-pirolidinilmetil)[1,1'-bifenil]-4-il]acetamid;
152. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4'-(1-piperidinilmetil)[1,1'-bifenil]-4-il]acetamid;
153. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4'-(4-morfolinilmetil)[1,1'-bifenil]-4-il]acetamid;
154. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-{4'-[(4-metil-1-piperazinil)metil][1,1'-bifenil]-4-il}acetamid;
- 20 155. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4'-(1H-imidazol-2-il)[1,1'-bifenil]-4-il]acetamid;
156. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-{[(dimetilamino)karbonil]amino}fenil)acetamid;
157. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-{4-[(metilsulfonil)amino]fenil}acetamid;
158. 2-[4-(aminometil)fenil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
159. 2-[4-(acetilamino)metil]fenil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
- 25 160. 2-[4-(aminosulfonil)fenil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
161. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2-okso-1-pirolidinil)fenil]acetamid;
162. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-(2-metoksifenoksi)benzamid;
163. 4-(4-klorofenoksi)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)benzamid;
164. 4-(4-klorofenoksi)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3-nitrobenzamid;
- 30 165. 4-[3,5-bis(trifluorometil)fenoksi]-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)benzamid;
166. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-(4-fluorofenoksi)benzamid;
167. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-(4-metilfenoksi)benzamid;
168. 4-(4-cijanofenoksi)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)benzamid;
169. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-(4-hidroksifenoksi)benzamid;
- 35 170. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-(3-hidroksifenoksi)benzamid;
171. 2-[1,1'-bifenil]-4-il-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)propanamid;
172. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(4-fenoksifenil)acetamid;
173. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3,5-dijodo-4-(4-metoksifenoksi)benzamid;
174. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-[3-(hidroksimetil)fenil]-3-butenamid;
- 40 175. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-{3-[(metilamino)metil]fenil}-3-butenamid;
176. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2-fenilciklopropil)acetamid;
177. 2-[2-(1,3-benzodioksol-5-il)ciklopropil]-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)acetamid;
178. 2-[3-(1,3-benzodioksol-5-il)-2,2-difluorociklopropil]-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)acetamid;
179. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2,2-difluoro-3-fenilciklopropil)acetamid;
- 45 180. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(5-metil-4-fenil-3-izoksazolil)acetamid;
181. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(5-metil-3-fenil-4-izoksazolil)acetamid;
182. 2-[3-(1,3-benzodioksol-5-il)-5-metil-4-izoksazolil]-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)acetamid;
183. 2-[4-(1,3-benzodioksol-5-il)-5-metil-3-izoksazolil]-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)acetamid;
184. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-fenil-2-oksiranil)acetamid;
- 50 185. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-[2-(4-fluorofenil)ciklopropil]acetamid;
186. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-[2,2-difluoro-3-(3-fluorofenil)ciklopropil]acetamid;
187. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)acetamid;
188. 2-[4-(acetilamino)fenil]-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)acetamid;
189. N-(4-{2-[(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)amino]-2-oksoetil}fenil)-1-pirolidinkarboksamid;
- 55 190. N-(4-{2-[(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)amino]-2-oksoetil}fenil)-1-piperidinkarboksamid;
191. N-(4-{2-[(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)amino]-2-oksoetil}fenil)-4-morfolinkarboksamid;
192. N-(4-{2-[(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)amino]-2-oksoetil}fenil)-4-metil-1-piperazinkarboksamid;
193. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2-piridinil)acetamid;
194. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(3-piridinil)acetamid;
- 60 195. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(4-piridinil)acetamid;
196. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-5-(3-nitrofenil)-2-furamid;
197. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2,5-diokso-4-imidazolidinil)acetamid;

198. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(9-okso-9H-fluoren-2-il)acetamid;
199. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-etil [1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
200. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-propil [1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
201. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(9H-fluoren-2-il)acetamid;
- 5 202. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(9-metil-9H-fluoren-2-il)acetamid;
203. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-hidroksidibenzo [b, d]furan-3-il)acetamid;
204. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-hidroksi [1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
205. 2-(4'-cijano[1,1'-bifenil]-4-il)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
206. 2-(4'-bromo [1,1'-bifenil]-4-il)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
- 10 207. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-propoksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
208. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-butoksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
209. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-pentoksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
210. 4'-2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}[1,1'-bifenil]-4-il-acetat;
211. 2-(4'-terc-butil[1,1'-bifenil]-4-il)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
- 15 212. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3',4'-dikloro[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
213. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-hidroksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
214. 2-(3'-bromo[1,1'-bifenil]-4-il)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
215. 2-(3'-amino[1,1'-bifenil]-4-il)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
216. 2-(4'-amino[1,1'-bifenil]-4-il)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
- 20 217. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-hidroksi-2-naftil)acetamid;
218. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3,5-dihidroksi-2-naftil)acetamid;
219. 2-(3-amino-2-naftil)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
220. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(6-hidroksi-2-naftil)acetamid;
221. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-hidroksi-1-naftil)acetamid;
- 25 222. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(6-hidroksi-1-naftil)acetamid;
223. 3-amino-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-[(2-furilmetil) sulfonil]-2-tiofenkarboksamid;
224. 3-amino-4-[(4-klorofenil) sulfonil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-tiofenkarboksamid;
225. 3-amino-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(fenilsulfonil)-2-tiofenkarboksamid;
226. 3-kloro-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(metilsulfonil)-2-tiofenkarboksamid;
- 30 227. 3-amino-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(izopropilsulfonil)-2-tiofenkarboksamid;
228. 3-amino-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(propilsulfonil)-2-tiofenkarboksamid;
229. 3-kloro-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(izopropilsulfonil)-2-tiofenkarboksamid;
230. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-(izopropilsulfonil)-2-tiofenkarboksamid;
231. 4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil} benzamid;
- 35 232. 4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}-N-[2-(1-pirolidinil)etil][1,1'-bifenil]-4-karboksamid;
233. 4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}-N-[2-(1-pirolidinil)propil][1,1'-bifenil]-4-karboksamid;
234. 4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}-N-[2-(1-piperidinil)etil][1,1'-bifenil]-4-karboksamid;
235. 4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}-N-[2-(1-piperidinil)propil][1,1'-bifenil]-4-karboksamid;
- 40 236. 4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}-N-[2-(4-morfolinil)etil][1,1'-bifenil]-4-karboksamid;
237. 4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}-N-[2-(4-morfolinil)propil][1,1'-bifenil]-4-karboksamid;
238. 4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}-N-[2-(4-metil-1-piperazinil)etil][1,1'-bifenil]-4-karboksamid;
- 45 239. 4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}-N-[2-(4-metil-1-piperazinil)propil][1,1'-bifenil]-4-karboksamid;
240. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-(3,4-dimetilbenzoil)-1H-pirol-2-karboksamid;
241. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-(4-fluorobenzoil)-1H-pirol-2-karboksamid;
- 50 242. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-(4-metilbenzoil)-1H-pirol-2-karboksamid;
243. 4-(4-klorobenzoil)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-1H-pirol-2-karboksamid;
244. 4-(cikloheksilkarbonil)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-1H-pirol-2-karboksamid;
245. metil 5-(5-{[(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)amino]karbonil})-1H-pirol-3-il)-5-oksopentanoat
246. 4-acetil-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-1H-pirol-2-karboksamid;
- 55 247. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-(2,6-dimetoksibenzoil)-1H-pirazol-2-karboksamid;
248. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-1H-pirol-2-karboksamid;
249. N-(3-ciklobutil-1H-pirazol-5-il)-1H-pirol-2-karboksamid;
250. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-1-metil-1H-pirol-2-karboksamid;
251. 4-bromo-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-1H-pirol-2-karboksamid;
- 60 252. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-1-metil-4-(3-metilbenzoil)-1H-pirol-2-karboksamid;
253. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-kinoksalinkarboksamid;
254. (1R,2R)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-fenilciklopropankarboksamid;

255. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-fenilciklopropankarboksamid;
 256. 3-kloro-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-tiofenkarboksamid;
 257. 4-benzoil-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)benzamid;
 258. (2S)-N-H-pirazol-3-il)-2-(6-metoksi-2-naftil) propanamid;
 5 259. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-4-morfolinkarboksamid;
 260. (2S)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3, 3,3-trifluoro-2-metoksi-2-fenilpropanamid;
 261. (2S)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-metoksi-2-feniletanamid;
 262. 2-[5-(benziloksi)-1H-indol-3-il]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 263. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(5-metoksi-2-metil-1H-indol-3-il)acetamid;
 10 264. (2S)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2, 5-dihidro-1H-pirol-2-karboksamid;
 265. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2, (2,5-difluorofenil)acetamid;
 266. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(5-hidroksi-1H-indol-3-il)acetamid;
 267. 2-[1-(4-klorobenzoil)-5-metoksi-2-metil-1H-indol-3-il]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 268. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-metilfenil)acetamid;
 15 269. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-hidroksifenil)acetamid;
 270. (2S)-2-amino-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-feniletanamid;
 271. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-nitrofenil) propanamid;
 272. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-hidroksi-3-metoksifenil)acetamid;
 273. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[3,5-bis (trifluorometil)fenil]acetamid;
 20 274. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-kloro-6-fluorofenil)acetamid;
 275. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-hidroksi-2-(4-hidroksi-3-metoksifenil)acetamid;
 276. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-f 4-[(2S)-2-aminopropanoiloksimetil]fenil} acetamid;
 277. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-bromometilfenil)acetamid;
 278. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-metilsulfonilfenil)acetamid;
 25 279. (2R)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-metoksi-2-feniletanamid;
 280. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-metilfenil)acetamid;
 281. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[2-(formilamino)-1,3-tiazol-4-il]-2-(metoksiimino)etanamid;
 282. 2-[5-(kloroasetil)-2-tienil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 283. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-okso-2-(2-tienil)acetamid;
 30 284. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-metil-1H-indol-3-il)acetamid;
 285. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3,5-dimetoksifenil)acetamid;
 286. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3,4-difluorofenil)acetamid;
 287. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3,4-diklorofenil)acetamid;
 288. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-bromofenil)acetamid;
 35 289. 2-cikloheksil-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-fenilacetamid;
 290. (1R)-2-[(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)amino]-2-okso-1-feniletetil acetat;
 291. 2-kloro-N-(5-{2-[(3-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}-1,3-tiazol-2-il)acetamid;
 292. 9H-fluoren-9-il (2S)-2-[(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)amino]karbonil}-2,5-dihidro-1H-pirol-1-karboksilat;
 293. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-hidroksi-2-difenil)acetamid;
 40 294. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-metilsulfonilfenil)acetamid;
 295. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-bromofenil)acetamid;
 296. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2, 6-dihidroksi-4-pirimidinil)acetamid;
 297. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-hidroksi-3-nitrofenil)acetamid;
 298. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-kloro-4-hidroksifenil)acetamid;
 45 299. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(7-metoksi-2-okso-2H-kromen-4-il)acetamid;
 300. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-acetilamino-2-fenil)acetamid;
 301. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(1-metilimidazol-4-il)acetamid;
 302. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-nitrofenil)acetamid;
 303. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-bromo-2-fenil)acetamid;
 50 304. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-benziloksi-3-metoksifenil)acetamid;
 305. (2S)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-hidroksi-2-feniletanamid;
 306. 1-(4-klorofenil)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)ciklopentankarboksamid;
 307. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-trifluorometilfenil)acetamid;
 308. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(1H-indol-3-il)-2-oksoacetamid;
 55 309. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,4-diklorofenil)acetamid;
 310. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3,4-dihidroksifenil)acetamid;
 311. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3,5-di-terc-butil-4-hidroksifenil)acetamid;
 312. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3,5-difluorofenil)acetamid;
 313. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-benziloksikarbonil-2-fenilacetamid;
 60 314. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-metil-1-benzotien-2-il)acetamid;
 315. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-butoksifenil)acetamid;
 316. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-tienil)acetamid;

317. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-fluorofenil)acetamid;
 318. 5-cikloheksil 1-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil} benzil)-2-aminopentandioat;
 319. N-(S-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-izobutilfenil)propanamid;
 320. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(7-hidroksi-2-okso-2H-kromen-4-il)acetamid;
 5 321. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-hidroksifenil)acetamid;
 322. 2-ciklopentil-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-fenilacetamid;
 323. (1S)-2-[(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)amino]-2-okso-1-feniletil acetat;
 324. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-fluoro-2-fenilacetamid;
 325. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-furil)-2-oksoacetamid;
 10 326. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(5-bromo-1H-indol-3-il)acetamid;
 327. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-trifluorometilfenil)acetamid;
 328. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-metoksifenil)acetamid;
 329. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3,4,5-trimetoksifenil)acetamid;
 330. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,5-diokso-2,5-dihidro-3-furanil)acetamid;
 15 331. 2-kloro-2,2-bis (2-klorofenil)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 332. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-hidroksi-2-(3-hidroksi-4-metoksifenil)acetamid;
 333. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(pentafluorofenil)acetamid;
 334. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3-metil-2-fenilpentanamid;
 335. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-nitrofenil)acetamid;
 20 336. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-1-fenilciklopentan-1-karboksamid;
 337. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-trifluorometoksifenil)acetamid;
 338. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-etoksifenil)acetamid;
 339. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-fluorofenil)acetamid;
 340. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-nitro-4-trifluorometilfenil)acetamid;
 25 341. 2-(5-bromo-3-piridinil)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 342. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2, 6-diklorofenil)acetamid;
 343. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-okso-2H-piran-5-karboksamid;
 344. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,4-dinitrofenil)acetamid;
 345. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2,4-difluorofenilacetamid;
 30 346. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-bromo-4-metoksifenil)acetamid;
 347. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-3-hidroksi-2-fenilpropanamid;
 348. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-fluoro-4-hidroksifenil)acetamid;
 349. 2-{2-[(kloroacetil)amino]-1,3-tiazol-5-il}-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(metoksiimino)etanamid;
 350. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-1-fenilciklopropankarboksamid;
 35 351. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,6-difluorofenil)acetamid;
 352. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,5-dihidroksifenil)acetamid;
 353. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2, 4,6-trimetilfenil)acetamid;
 354. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[2,5-bis(trifluorometil)fenil]acetamid;
 355. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[2-(2,4-difluorofenil)-1,3-tiazol-4-il]acetamid;
 40 356. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(5-metoksi-3-hidroksi-2-propilfenil)acetamid;
 357. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2-fluoro[1,1'-bifenil]-4-il)propanamid;
 358. (2R)-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-2-(2-fluoro[1,1'-bifenil]-4-il)propanamid;
 359. 2-{4-[(aminokarbonil)amino]fenil}-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 360. 2-{4-[(2-amino-2-oksoetil)amino]fenil}-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 45 361. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(5-metil-2-fenil-1,3-tiazol-4-il)acetamid;
 362. 4-bromo-N-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}-1,3-tiazol-2-il)benzamid
 363. 2-[2-(4-klorofenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-il]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 364. N-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}-1,3-tiazol-2-il)-2-(2-piridinilsulfanil)acetamid;
 365. N-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}-1, 3-tiazol-2-il)-2-(izopropilsulfonil)acetamid;
 50 366. 2-(5-{[(4-klorofenil)sulfanil]acetil}-2-tienil)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 367. 2-(5-kloro-3-metil-1-benzotien-2-il)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 368. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-jodofenil)acetamid;
 369. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-9H-ksanten-9-karboksamid;
 370. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-fenil-1,3-tiazol-4-il)acetamid;
 55 371. 2-[2-(4-klorofenil)-5-metil-1,3-tiazol-4-il]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 372. N-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}-1,3-tiazol-2-il)benzamid;
 373. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(6-metoksi-2-naftil)akrilamid;
 374. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-hidroksifenil)acetamid;
 375. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2, 3-di (2-tienil)-2-propenamid;
 60 376. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[2-(2-pirazinil)-1,3-tiazol-4-il]acetamid;
 377. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,5-dibromo-3-tienil)acetamid;
 378. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-metilsulfonilaminofenil)acetamid;

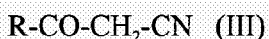
379. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-metilsulfonilaminofenil)acetamid;
 380. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-{4-[2-(4-metil-1-piperazinil) etoksi]fenil}acetamid;
 381. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-{4-[2-(1-pirolidinil) etoksi]fenil}acetamid;
 382. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-{4-(2-amino-2-oksoetoksi)fenil}acetamid;
 5 383. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-{4-[2-okso-2-(1-pirolidinil) etoksi]fenil}acetamid;
 384. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[3-(2-amino-2-oksoetoksi)fenil]acetamid;
 385. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-fenoksiacetamid;
 386. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,4-diklorofenoksi)acetamid;
 387. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-fenoksi-2-metilpropanamid;
 10 388. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-klorofenoksi)propanamid;
 389. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2-nitrofenoksi)acetamid;
 390. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(5-izopropil-2-metil-1H-indol-3-il)acetamid;
 391. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3-metoksifenil)acetamid;
 392. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-metil-2-(2-metil-2,3-dihidro-1-benzofuran-5-il)propanamid;
 15 393. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[2-(4-metoksifenil)-4-okso-4H-kromen-6-il]acetamid;
 394. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(6-kloro-2,3-dihidro-1H-inden-3-il)butanamid;
 395. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(1-okso-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)fenil]heksanamid;
 396. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-fenil-3-(4-piridinil)propanamid;
 397. 2-[1,1'-bifenil]-4-il-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)butanamid;
 20 398. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)fenil]propanamid;
 399. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(1-okso-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)fenil]butanamid;
 400. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-(2S)-2-[4-(1-okso-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)fenil]propanamid;
 401. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(5-amino-4-fenil-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil]acetamid;
 402. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(1-okso-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)fenil]pentanamid;
 25 403. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-benziloksifenil)acetamid;
 404. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-{4-[(3,3-dietil-4-okso-2-azetidil)oksi]fenil}acetamid;
 405. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(5,6-dimetil-1H-benzimidazol-1-il)acetamid;
 406. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-piridilsulfanil)acetamid;
 407. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(1H-tetrazol-1-il)acetamid;
 30 408. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(tetrazolo[1,5-b]piridazin-6-il-sulfanil)acetamid;
 409. 2-[1,1'-bifenil]-4-il-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-hidroksiacetamid;
 410. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-cikloheksen-1-karboksamid;
 411. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-okso-2H-piran-4-karboksamid;
 412. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-3-bromo-2,2-difenilpropanamid;
 35 413. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4,4-bis(4-metilfenil)-3-butenamid;
 414. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-hidroksi-5-izopropil-2-metilfenil)acetamid;
 415. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-nitrofenil)-2-butenamid;
 416. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3,4-dihidro-1-naftil)butanamid;
 417. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2,3,6-trifluorofenil)acetamid;
 40 418. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-1,4-benzodioksin-2-karboksamid;
 419. N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-3-fenil-1,4-benzodioksin-2-karboksamid;
 420. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-4-okso-4H-kromen-2-karboksamid;
 421. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-okso-1,2-dihidro-4-kinolinkarboksamid;
 422. 2-anilino-N-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)acetamid;
 45 423. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-fluor[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 424. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2'-fluor[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 425. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-fluor[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 426. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-metoksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 427. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(pentafluoro[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 50 428. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-(trifluorometoksi)[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 429. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-karboksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 430. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-formil-4'-metoksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 431. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-fluoro-3'-metil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 432. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2' 5'-dikloro[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 55 433. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-acetil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 434. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-formil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 435. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2',5'difluoro[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 436. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2',5'-dimetil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 437. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2',6-difluoro[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 60 438. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-metoksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 439. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2',6-dimetil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 440. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(5'-fluoro-2'-metoksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;

441. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2',5'-dimetoksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 442. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2',6'-dimetoksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 443. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-acetil-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 444. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-etoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 5 445. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-((4'-metiltio)-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 446. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-kloro-4'-fluoro-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 447. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2'-acetil-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 448. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-etil-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 449. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-etoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 10 450. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3',4'-dimetoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 451. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2'-etoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 452. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3',5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 453. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2',4'-dimetoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 454. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2',3'-dimetil-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 15 455. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-(trifluorometoksi)[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 456. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3',4'-difluoro-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 457. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-terc-butil-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 458. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-acetamido[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 459. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-trifluorometil-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 20 460. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-(hidroksimetil)[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 461. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-nitro-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 462. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-(hidroksimetil)[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 463. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2'-kloro-[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 464. 2-[4-(1,3-benzodioksol-5-il)fenil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 25 465. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(1-naftil)fenil]acetamid;
 466. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2-naftil)fenil]acetamid;
 467. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2-furil)fenil]acetamid;
 468. 2-[4-(5-acetil-2-tienil)fenil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 469. 2-[4-(5-kloro-2-tienil)fenil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 30 470. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(5-metil-2-tienil)fenil]acetamid;
 471. 2-[4-(1-benzofuran-2-il)fenil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 472. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2-tienil)fenil]acetamid;
 473. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[3'-(5-(dimetilamino)-1-naftil)sulfonil]amino[1,1'-bifenil]-4-il]acetamid;
 35 474. 2-[4-(1-benzotien-2-il)fenil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 475. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3-formil-2-tienil)fenil]acetamid;
 476. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3-formil-2-tienil)fenil]acetamid;
 477. 5-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil} fenil)-2-furoična kiselina;
 478. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]acetamid;
 40 479. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)fenil]acetamid;
 480. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3-furil)fenil]acetamid;
 481. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(5-formil-3-tienil)fenil]acetamid;
 482. [5-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil} fenil)-1H-indol-3-il]octena kiselina;
 483. 5-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil} fenil)triptofan;
 45 484. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2-piridinil)fenil]acetamid;
 485. 1-acetil-5-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil} fenil)-1H-indol-3-il)acetat;
 486. 2-[4-(2-amino-4-hidroksi-6-metil-5-pirimidinil)fenil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 487. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(5-pirimidinil)fenil]acetamid;
 488. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2-piridinil)fenil]acetamid;
 50 489. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(5-nitro-2-piridinil)fenil]acetamid;
 490. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(6-amino-3-piridinil)fenil]acetamid;
 491. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3-piridinil)fenil]acetamid;
 492. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3-kinolinil)fenil]acetamid;
 493. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(4-izokinolinil)fenil]acetamid;
 55 494. 5-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil} fenil)nikotinska kiselina;
 495. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2-amino-5-pirimidinil)fenil]acetamid;
 496. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(4-piridinil)fenil]acetamid;
 497. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(5-acetil-2-tienil)fenil]acetamid;
 498. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(9H-purin-6-il)fenil]acetamid;
 60 499. 2-[4-(1-benzotien-3-il)fenil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 500. 5-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil} fenil)-1H-indol-3-il)acetat;
 501. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2,4-dimetoksi-5-pirimidinil)fenil]acetamid;

502. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2-kloro-3-tienil)fenil]acetamid;
 503. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(6-metil-2-piridinil)fenil]acetamid;
 504. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(1H-imidazol-5-il)fenil]acetamid;
 505. 2-[4-(6-amino-5-nitro-3-piridinil)fenil]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 506. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2,3,5,6-tetrafluoro-4-piridinil)fenil]acetamid;
 507. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(4-metil-2-piridinil)fenil]acetamid;
 508. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(1H-pirazol-4-il)fenil]acetamid;
 509. 5-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil} fenil)-2-tiofenska kiselina;
 510. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(6-metoksi-2-piridinil)fenil]acetamid;
 511. 6-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil} fenil)-2-piridinkarboksilna kiselina;
 512. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2,4-dikloro-5-pirimidinil)fenil]acetamid;
 513. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(4-metil-3-tienil)fenil]acetamid;
 514. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(5-formil-2-furil)fenil]acetamid;
 515. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(6-nitro-3-piridinil)fenil]acetamid;
 516. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(8-kinolinil)fenil]acetamid;
 517. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(5-metil-2-piridinil)fenil]acetamid;
 518. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3-metil-2-piridinil)fenil]acetamid;
 519. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(1H-indol-7-il)fenil]acetamid;
 520. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(6-metoksi-3-piridinil)fenil]acetamid;
 521. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2-amino-9H-purin-6-il)fenil]acetamid;
 522. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(2-metil-1H-indol-5-il)fenil]acetamid;
 523. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(6-fluoro-3-piridinil)fenil]acetamid;
 524. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4'-(etilsulfanil)[1,1'-bifenil]-4-il]acetamid;
 525. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3', 4'-dimetil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 526. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-hidroksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 527. (2E)-3-(4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}[1,1'-bifenil]-3-il)-2-propenska kiselina;
 528. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[3'-(trifluorometil)[1,1'-bifenil]-4-il]acetamid;
 529. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-metil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 530. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[2'-(metilsulfanil)[1,1'-bifenil]-4-il]acetamid;
 531. 4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}[1,1'-bifenil]-2-karboksilna kiselina;
 532. 3-(4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}[1,1'-bifenil]-4-il)propanska kiselina;
 533. 2-[4'-(benziloksi)[1,1'-bifenil]-4-il]-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 534. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2',3'-dikloro[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 535. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-izopropil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 536. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-[4-(3-formil-2-furil)fenil]acetamid;
 537. (2E)-3-(4'-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil}[1,1'-bifenil]-4-il)-2-propenska kiselina;
 538. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-{4'-[(E)-2-nitroetenil][1,1'-bifenil]-4-il} acetamid;
 539. 2-(4'-kloro[1,1'-bifenil]-4-il)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 540. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-metil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 541. 2-(4'-fenil[1,1'-bifenil]-4-il)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 542. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4'-fenoksi[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 543. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(2'-formil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 544. 2-(3'-kloro[1,1'-bifenil]-4-il)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 545. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(3'-formil[1,1'-bifenil]-4-il)acetamid;
 546. terc-butil 2-(4-{2-[(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)amino]-2-oksoetil} fenil)-1H-pirol-1-karboksilat;
 547. 2-(3'-cijano[1,1'-bifenil]-4-il)-N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)acetamid;
 548. N-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-2-(4-dibenzo[b,d]furan-4-il-fenil)acetamid;
 ili njegova farmaceutska prihvatljiva sol.
21. Postupak pripreme derivata 3-aminopirazola iz zahtjeva 14, ili njegove farmaceutske prihvatljive soli, **naznačen time**, da uključuje:
- (a) reakciju spoja predstavljenog formulom (II):

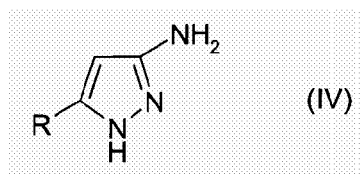


gdje je R kao što je definirano u zahtjevu 14, a R₂ je alkilna skupina, s acetonitrilom u prisustvu baze, čime nastaje spoj predstavljen formulom (III):



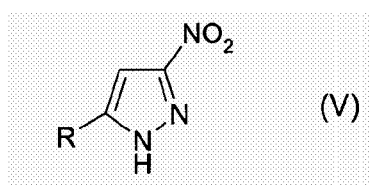
gdje R je kao što je gore definirano;

(b) reakciju spoja predstavljenog formulom (III) s hidrazin hidratom čime nastaje spoj predstavljen formulom (IV):



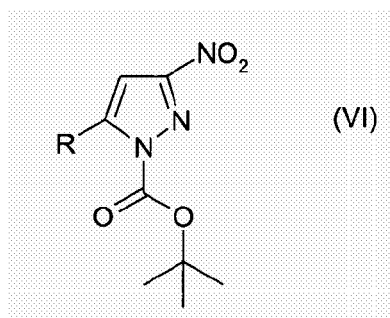
gdje je R kao što je gore definirano;

- 5 (c) oksidaciju spoja predstavljenog formulom (IV) čime nastaje spoj predstavljen formulom (V):



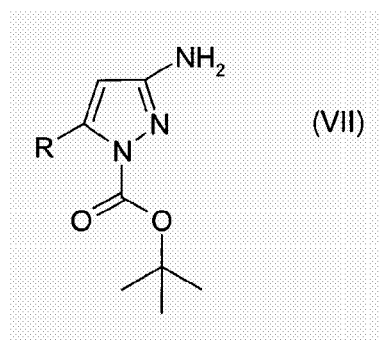
gdje je R kao što je gore definirano;

- 10 (d) reakciju spoja predstavljenog formulom (V) s terc-butoksikarbonil anhidridom (Boc_2O) čime nastaje spoj predstavljen formulom (VI):



gdje R je kao što je gore definirano;

- 15 (e) redukciju spoja predstavljenog formulom (VI) čime nastaje spoj predstavljen formulom (VII):

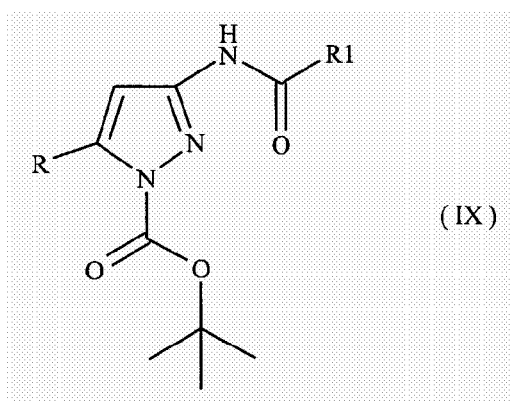


gdje R je kao što je gore definirano;

- 20 (f) reakciju spoja predstavljenog formulom (VII) sa spojem predstavljenim formulom (VIII):



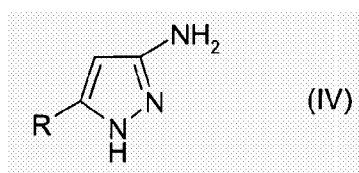
- 25 gdje je X hidroksi ili pogodna odlazeća skupina, a R_1 je kao što je definirano u zahtjevu 14, čime nastaje spoj predstavljen formulom (IX):



gdje su R i R₁ kao što je gore definirano; te

- (g) hidrolizu spoja predstavljenog formulom (IX) u kiselom mediju čime nastaje spoj formule (I), gdje su R i R₁ kao što je gore definirano;
22. Postupak pripreve derivata 3-aminopirazola iz zahtjeva 14, ili njegove farmaceutski prihvatljive soli, **naznačen time**, da uključuje:

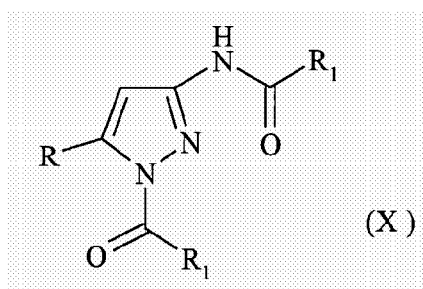
(a) reakciju spoja predstavljenog formulom (IV):



sa spojem predstavljenim formulom (VIII):

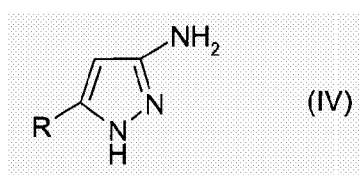


gdje su R i R₁ kao što je definirano u Zahtjevu 14, a X je hidroksi ili pogodna odlazeća skupina, pogodnije klor ili brom, čime nastaje spoj predstavljen formulom (X):



gdje su R i R₁ kao što je gore definirano; te

- (c) selektivnu hidrolizu spoja formula (X) u lužnatom mediju, čime nastaje spoj predstavljen formulom (I).
23. Postupak pripreve derivata 3-aminopirazola iz Zahtjeva 14, ili njegove farmaceutski prihvatljive soli, **naznačen time**, da uključuje reakciju spoja predstavljenog formulom (IV):

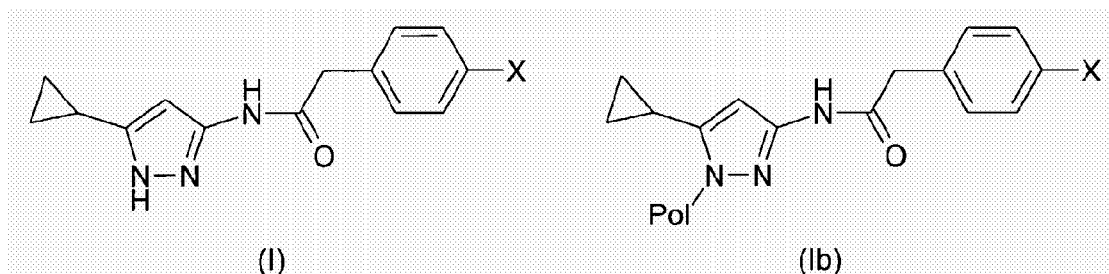


sa spojem prikazanim formulom (XI):



gdje su R i R₁ kao što je definirano u Zahtjevu 14

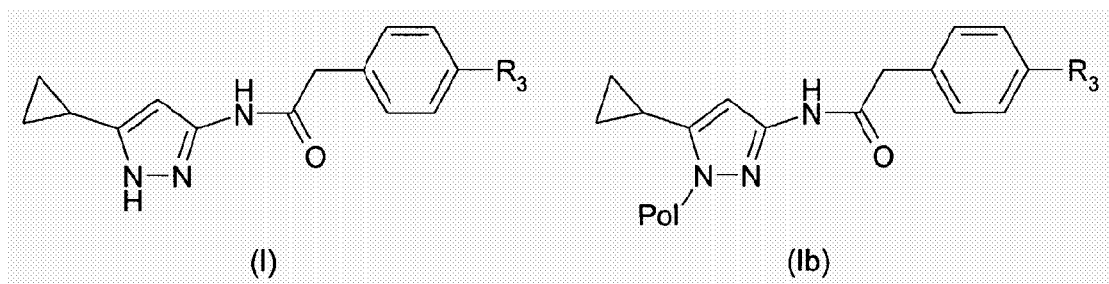
24. Postupak priprave derivata 3-aminopirazola iz zahtjeva 14, ili njegove farmaceutski prihvatljive soli, **naznačen time da**, uključuje reakciju spoja predstavljenog formulom (I) gdje je R₁ 4-halogen-fenilacetilna skupina, ili njegovog oblika (Ib) vezanog na polimer:



gdje je X halogeni atom kao što je brom ili jod, sa spojem formule (XII)



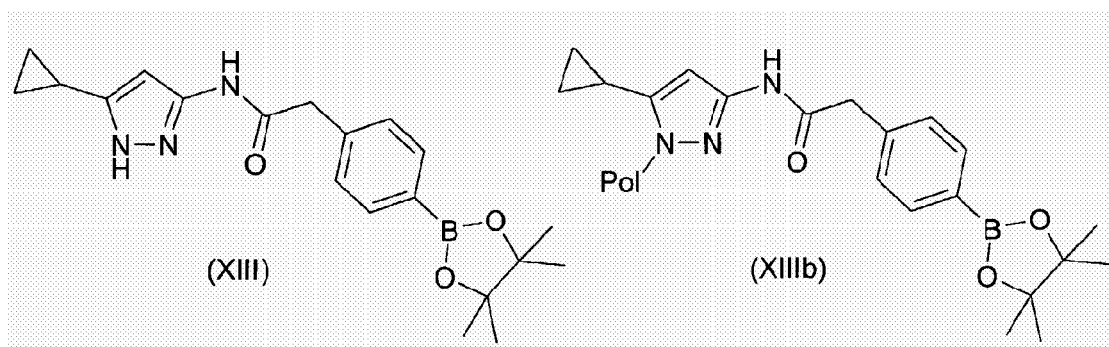
gdje je R₃ arilna skupina, čime nastaje spoj formule (I) gdje R₃ je aril, ili njegov oblik (Ib) koji je vezan na polimer



te, u slučaju kada je spoj (Ib) vezan na polimer, hidrolizu uz djelovanje kiseline, čime nastaje gornji spoj formule (I).

25. Postupak priprave derivata 3-aminopirazola iz zahtjeva 14, ili njegove farmaceutski prihvatljive soli, **naznačen time**, da uključuje:

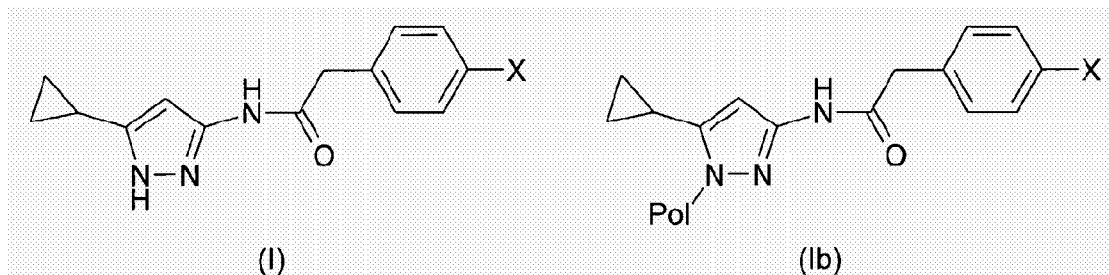
a) reakciju spoja formule (I) gdje je R₁ 4-halogen-fenilacetilna skupina, ili njegovog oblika (Ib) koji je vezan na polimer sa pinakolnim esterom diboriranog spoja, čime nastaje spoj formule (XIII) ili njegov oblik koji je vezan na polimer (XIIIb)



b) reakciju spoja formule (XIII) ili njegovog oblika vezanog na polimer (XIIIb) sa spojem formule (XIV)

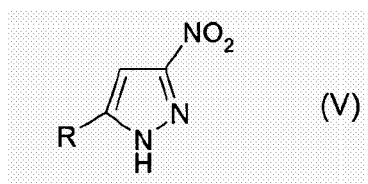


gdje je R_3 aril, a X je brom ili jod, čime nastaje spoj formule (I), gdje je R_3 aril, ili njegovog oblik vezan na polimer (Ib)



c) te u slučaju kada je spoj (Ib) vezan na polimer, hidrolizu uz djelovanje kiseline čime nastaje gornji spoj formule (I).

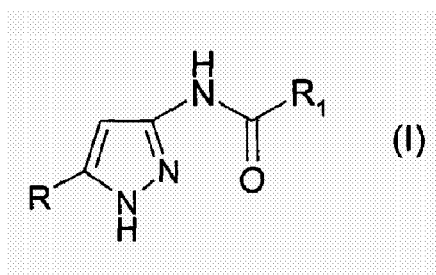
26. Postupak prema bilo kojem od zahtjeva od 21 do 25, **naznačen time**, da uključuje prevođenje derivata 3-amino-pirazola prikazanog formulom (I) u drugi derivat prikazan formulom (I), i/ili njegovu farmaceutski prihvatljivu sol.
27. Spoj prikazan formulom (V):



naznačen time da je R C_3-C_6 cikloalkilna skupina, po potrebi supstituirana s ravnom ili razgranatom C_1-C_6 alkilnom skupinom.

28. Farmaceutski pripravak, **naznačen time**, da uključuje derivat 3-amino-pirazola iz zahtjeva 14 i barem jedan farmaceutski prihvatljivi nosač i/ili diluens.
29. Farmaceutski pripravak prema zahtjevu 28, **naznačen time**, da sadržava jedan ili više kemoterapeutskih agenasa.
30. Produkt **naznačen time**, da sadržava spoj iz zahtjeva 14 ili njegov farmaceutski pripravak kao što je definirano u zahtjevu 28, te jedan ili više terapeutskih agenasa kao kombiniranu pripravu za istovremenu, odvojenu ili uzastopnu antitumorsku terapiju.
31. Spoj kao što je definiran u zahtjevu 14, **naznačen time**, da se upotrebljava kao lijek.
32. Upotreba spoja kao što je definirano u zahtjevu 14, **naznačena time**, da se spoj upotrebljava u proizvodnji lijekova s antitumorskim djelovanjem.

SAŽETAK



Spojevi derivati 3-amino-pirazola predstavljeni formulom (I) naznačeni su time da je R C_3-C_6 cikloalkilna skupina po mogućnosti supstituirana ravnom ili razgranatom C_1-C_6 alkilnom ili arilalkilnom skupinom; R_1 je ravna ili razgranata C_1-C_6 alkilna, C_2-C_4 alkenilna, cikloalkilna, cikloalkenilna, heterociklična, arilna, arilalkilna, arilkarbonilna, arilalkoksi ili arilalkenilna skupina, od kojih svaka pojedinačno može biti po mogućnosti nadalje supstituirana, kao što je naznačeno u opisu; ili njihove farmaceutski prihvatljive soli. Spojevi su korisni za liječenje karcinoma, proliferativnih poremećaja, virusnih infekcija, autoimunih bolesti i neurodegenerativnih promjena.