



00 74844

DATOS DEL SOLICITANTE

(71) Nombres y Apellidos o Razón Social GRÜMENTHAL GmbH sociedad existente y organizada de
conformidad con las leyes de Alemania

No. de Identificación _____

Representante Legal (Persona Jurídica) JOSE ANTONIO LLOREDA

País de Domicilio Alemania

Departamento o Estado _____

Dirección Zieglerstrasse 6, D-52078 Aachen, Alemania

Ciudad Aachen Teléfono 59 82 4024002

(74) DATOS DEL APODERADO

Nombre JOSE ANTONIO LLOREDA

Dirección y Domicilio Calle 72 No. 5-83 Piso 5 Santafé de Bogotá, Colombia

Ciudad Santafé de Bogotá Teléfono 326 42 70

DATOS DEL INVENTOR

(72) Nombre del Inventor(es) Dr. Matthias Gerlach y Dr. Corinna Maul

Identificación _____

Dirección Hofviesenweg 12, D-63636 Brachtal y Oppenhoffallee
83-85, D-52066 Aachen, Alemania

Ciudad Brachtal y Aachen Teléfono 59 82 4024002

DATOS DE LA PATENTE DE INVENCION

(54) Título de la Invención "IMIDAZO-5-IL-AMINAS BICICLICAS, MEDICAMENTOS QUE LAS CONTIENEN,
SU USO PARA LA PREPARACION DE MEDICAMENTOS Y PROCEDIMIENTO PARA SU
PREPARACION"

PRIORIDAD REIVINDICADA SI ☒ NO ☐ TIPO DE PRIORIDAD ANDINA ☐ UNIONISTA ☒

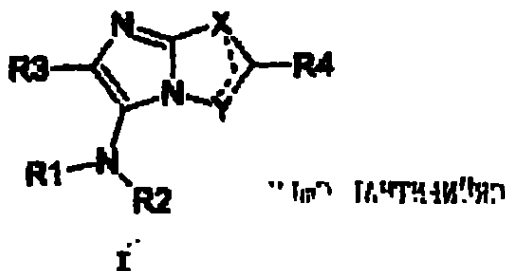
(33) País DE (32) Fecha 08-10-99 ✓ (31) No. Solicitud 19948434.1 ✓
DE 08-10-99 19948436.8 ✓

Para Publicar a los ☐ 6 meses ☐ 12 meses ☐ 18 meses a partir de la fecha de la presente Solicitud

(51) CLASIFICACION INTERNACIONAL A.61

RESUMEN CON EL OBJETO Y LA FINALIDAD DE LA INVENCION

Nuevas imidazo-5-il-aminas biciclicas de la fórmula general (I),



en la cual X representa CR⁵, N o S e Y representa CR⁶ o N en el caso en que X represente S y en todos los demás casos Y representa N.

ANEXOS DE LA SOLICITUD

- | | |
|--|-------------------------------------|
| Certificado de Existencia y Representación Legal cuando el solicitante sea Persona Jurídica | ☐ |
| Los poderes debidamente otorgados, o mención de su protocolización ante la S.I.C. 18.684 | ☒ |
| Recibo de la tasa respectiva \$608.000,00 | ☒ |
| Recibo de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación | ☐ |
| Si se reivindica prioridad Andina: | |
| Copia dela primera solicitud | ☐ |
| Traducción oficial | ☐ |
| Si se reivindica prioridad Unionista: | |
| Copia certificada de la primera solicitud: | ☐ |
| Nota: Debe presentarse dentro de los tres (3) meses, contados a partir de la fecha de radicación de la solicitud posterior | |
| Traducción Simple | ☐ |
| Capítulo descriptivo | ☒ |
| Dibujos, planos necesarios | ☐ |
| Capítulo reivindicatorio | ☒ |
| Tarjeta archivo propietarios según formato | ☒ |
| Tarjeta archivo temático según formato | ☒ |
| Extracto para publicación según formato | ☒ |
| Arte final 12 x 12 cms. Y 6x6 cms | ☐ |
| Otros Documentos | ☐ |
| Nota: Anexo información sobre la fuente normativa de reciprocidad y petición Reconocimiento Personería | ☒ |

SOLICITO LA CONCESIÓN DE LA PATENTE DE INVENCION Y DECLARO QUE LA INVENCION ES NUEVA Y DE MI PROPIEDAD

FIRMA

NOMBRE

JOSE ANTONIO LLORENDA

C.C. 17.159.881 de Bogotá TP No. 10.784



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

NIT : 800176089-2

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 00074644 00000000

Folios: 72

Fecha (AMD): 2000-10-02 16:09:55

Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 411 PRESENTAC

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 57,656
FECHA : SEPTIEMBRE 13 DE 2000

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	SUCURSAL	CUENTA	Nº. PAGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	BOGOTA	050-00110-6	2878303	5,333,800.00

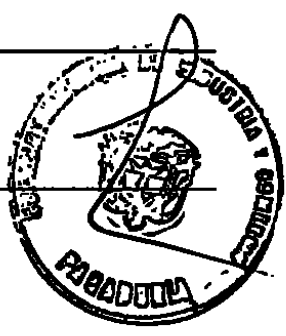
***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
		1	TRANITES DE SOL. DE PATENTE DE IN
			608,000.00
		TOTAL :	\$ 608,000.00

SON: SEISCIENTOS OCHO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.



Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5 y 10
Conmutador: 334 12 21
Fax: 281 31 25
e-mail: info@sic.gov.co
Santa Fe de Bogotá, D.C., Colombia

ANEXO

Atentamente manifiesto a usted que la fuente normativa de la reciprocidad de la cual se deriva el derecho del solicitante para reivindicar prioridad en el presente caso, se encuentra:

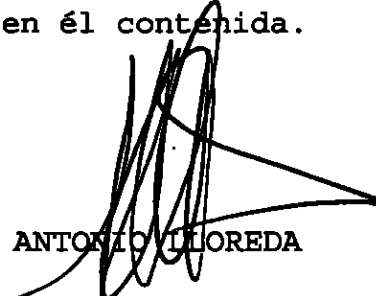
- a) En el Artículo 2 del Anexo 1C, Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio, del Acuerdo por el cual se establece la "Organización Mundial de Comercio (OMC)" suscrito en Marruecos el 15 de abril de 1994. Este acuerdo fue aprobado por el Congreso de Colombia mediante Ley 170 de 1994 y por la Corte Constitucional Colombiana mediante Sentencia C-137-95 de 28 de marzo de 1995, y entró en vigencia en nuestro país el 30 de abril de 1995, 30 días después de su ratificación.

Dicho Artículo establece que en lo que respecta a las partes II, III y IV del Acuerdo (referidas a la existencia, alcance y ejercicio de los derechos de propiedad intelectual, entre otros) los Miembros cumplirán los artículos 1 a 12 y el Artículo 19 del Convenio de París —el Artículo que establece la prioridad de las patentes de invención es el Artículo 4—

- b) En el Artículo 4 del mencionado Anexo 1C, Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio, del Acuerdo por el cual se establece la Organización Mundial de Comercio (OMC), el cual consagra el "Trato de la nación más favorecida" para los países Miembros del mismo.
- c) En el Artículo 4 del Convenio de París, del cual ya era parte Colombia en el momento en que se presentó la solicitud cuya prioridad ahora reivindico, con lo cual se cumple la reciprocidad exigida en el Artículo 12 de la Decisión 344 del Acuerdo de Cartagena para con solicitudes provenientes de los Países Miembros del Acuerdo de Cartagena.

ANEXO

El documento que acredita la calidad REPRESENTANTES LEGALES en Bogotá de los doctores JOSE ANTONIO LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO ARANGO y/o ANGELA MARIA RESTREPO y/o ALICIA LLOREDA RICAURTE y/o JOSE LLOREDA CAMACHO, para TODOS LOS ASUNTOS RELACIONADOS CON LA PROPIEDAD INDUSTRIAL de la sociedad peticionaria, que faculta a cada uno de dichos abogados para actuar individualmente, se encuentra protocolizado ante esa División bajo el No. 18.684 .En consecuencia, ruego a usted reconocer la personería de cada uno de dichos Representantes Legales para actuar dentro del presente expediente, a fin de que cualquiera de ellos pueda intervenir en cualquier tiempo respecto de la solicitud en él contenida.



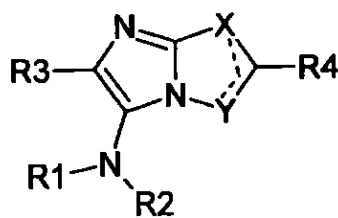
JOSE ANTONIO LLOREDA

T.P. No. 10.784

CODIGO 231

RESUMEN OBJETO Y FINALIDAD DE LA INVENCION

Nuevas imidazo-5-il-aminas bicíclicas de la fórmula general (I),



I

en la cual X representa CR⁵, N o S e Y representa CR⁶ o N en el caso en que X represente S y en todos los demás casos Y representa N.

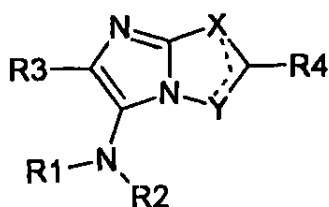
La invención se refiere a imidazo-5-il-aminas bicíclicas sustituidas y medicamentos que contienen estos compuestos.

Algunos representantes de la clase de las imidazo-5-il-aminas bicíclicas están descritas en EP-A-0 518 033. Se trata siempre de compuestos en que el nitrógeno del imidazol correspondiente al sistema cíclico no cerrado lleva un sustituyente aromático ligado a través de una corta cadena alquílica. Estos compuestos fueron descritos en EP-A-0 518 033 como fuertes antagonistas de la angiotensina que pueden ser utilizados en medicamentos para el tratamiento de enfermedades circulatorias tales como hipertensión sanguínea.

Luego se hicieron ensayos de preparar también imidazo-5-il-aminas bicíclicas que no están sustituidas en el nitrógeno del imidazol que no integra el sistema cíclico cerrado. Sin embargo estos ensayos no tuvieron éxito (K. Groebke y colaboradores, Synlett 1998, 661) o solamente tenían escaso éxito (H. Bienayme, K. Bouzid, Angew. Chem. 1998, 110 (16), 2349).

La presente invención plantea por lo tanto el problema de proponer imidazo-5-il-aminas bicíclicas, no sustituidas en el átomo de nitrógeno de imidazol que no integra el sistema cíclico cerrado y medicamentos que contienen el mismo.

En consecuencia, el objeto de la presente invención son imidazo-5-il-aminas bicíclicas de la fórmula general I,



I

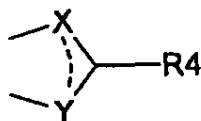
en la cual

R^1 representa, $C(CH_3)_3$, $(CH_2)_6CH$, fenilo eventualmente sustituido, C_4-C_8 -cicloalquilo, CH_2CH_2R ($R = 4$ -morfolino), 1,1,3,3-tetrametilbutilo o CH_2R^a , en que R^a representa hidrógeno, C_1-C_8 -alquilo (ramificado o no ramificado), fenilo eventualmente sustituido, $CO(OR')$ ($R' = C_1-C_8$ -alquilo (ramificado o no ramificado)), $PO(OR'')_2$ ($R'' = C_1-C_4$ -alquilo (ramificado o no ramificado) o $Si(R^X R^Y R^Z)$ (en donde R^X , R^Y y R^Z independientemente entre sí representan C_1-C_8 -alquilo (ramificado o no ramificado), C_4-C_8 -cicloalquilo o fenilo),

R^2 representa hidrógeno, COR^b , en que R^b representa hidrógeno, C_1-C_8 -alquilo (ramificado o no ramificado) C_3-C_8 -cicloalquilo, $CH_2CH_2CO(OR')$ ($R' = C_1-C_8$ -alquilo (ramificado o no ramificado), adamantilo, fenilo eventualmente sustituido 1-naftilo, eventualmente sustituido, 2-naftilo, 2-piridilo, 3-piridilo, 4-piridilo, tiazolilo o furoilo, CH_2R^c , en donde R^c representa hidrógeno, C_1-C_8 -alquilo (ramificado o no ramificado) o fenilo eventualmente sustituido, $CH_2CH_2R^d$, en que R^d representa fenilo eventualmente sustituido o $CONHR^e$, en donde R^e representa fenilo,

R^3 representa C_1-C_8 -alquilo (ramificado o no ramificado), C_3-C_8 -cicloalquilo, fenilo eventualmente sustituido, 1-naftilo eventualmente sustituido, 2-naftilo, quinolina, antraceno, fenantreno, benzotiofeno, benzofurfurilo, pirrol eventualmente sustituido, 2-piridilo, 3-piridilo, 4-piridilo, furfurilo eventualmente sustituido o tiofeno eventualmente sustituido,

X representa CR^5 , N o S e Y para el caso que X sea igual a S, representa CR^6 o N y en todos los demás casos Y representa N, y en donde la línea de trazos en el elemento estructural,



significa que en los casos en que X representa S, Y está ligado a través de una doble ligadura con el átomo de carbono al que está ligado R^4 y en todos los demás casos uno de los grupos X está ligado a través de una doble ligadura con el átomo de carbono que lleva el sustituyente R^4 y el otro tiene un átomo de hidrógeno adicional,

R^4 , R^5 y R^6 representan independientemente entre sí hidrógeno, C_1-C_8 -alquilo (ramificado o no ramificado), flúor, cloro, bromo, CF_3 , CN, NO_2 , NHR^f , en donde R^f representa hidrógeno, C_1-C_8 -alquilo (ramificado o no ramificado) o fenilo eventualmente sustituido, SR^g , en donde R^g representa

hidrógeno, C₁-C₈-alquilo (ramificado o no ramificado), fenilo, piridina, bencilo o fluorenilo, OR^h, en donde R^h representa C₁-C₈-alquilo (ramificado o no ramificado), fenilo eventualmente sustituido, o CO(OR') (R' = C₁-C₈-alquilo (ramificado o no ramificado) CO(OR') o CH₂CO(OR')), teniendo R' el significado arriba indicado, o en el caso del grupo CH CO (OR') también representa hidrógeno, o un radical fenilo eventualmente sustituido y sus sales farmacéuticamente aceptables,

exceptuando los compuestos, en donde simultáneamente R¹ representa C(CH₃)₃, R² representa hidrógeno, R³ representa fenilo sustituido, X representa S e Y representa N o CR⁶ con R⁶ = hidrógeno o CH₂-CO₂-etilo o simultáneamente R¹ representa C(CH₃)₃, R² representa hidrógeno, R³ representa fenilo no sustituido, Y representa NH y X representa N o CR⁵ con R⁵ = CO₂etilo.

En el caso en que R³ representa un radical fenilo sustituido, éste está elegido preferiblemente del grupo que comprende, 4-acetamidofenilo, 2-bromofenilo, 3-bromofenilo, 4-bromofenilo, 4-bromo-2-fluorofenilo, 5-bromo-2-fluorofenilo, 3-bromo-4-fluorofenilo, 4-ter-butilfenilo, 2-cloro-4-fluorofenilo, 2-cloro-6-fluorofenilo, 2-clorofenilo, 3-clorofenilo, 4-clorofenilo, 4-cianofenilo, 2,3-diclorofenilo, 2,4-diclorofenilo, 3,4-diclorofenilo, 2,3-dimetoxifenilo, 3,4-dimetoxifenilo, 2,4-dimetilfenilo, 2,5-dimetilfenilo, 2-fluorofenilo, 3-

fluorofenilo, 4-fluorofenilo, 4-hexilfenilo, 3-hidroxifenilo, 2-metoxifenilo, 2-metilfenilo, 3-metilfenilo, 4-metilfenilo, 4-nitrofenilo, 3-fenoxifenilo, 4-(1-pirrolidino)fenilo, 2-(trifluorometil)fenilo, 3-(tri-fluorometil)fenilo, 4-(trifluorometil)fenilo, 3,4,5-trimetoxifenilo, 3-(4-clorofenoxi) fenilo, 4-acetoxi-3-metoxifenilo,

para el caso en que R^3 representa un grupo 1-naftilo sustituido éste está elegido preferentemente del grupo que comprende 4-dimetilaminonaftilo, 2-etoxinaftilo, 4-metoxinaftilo,

para el caso en que R^3 representa un radical pirrol sustituido, éste está elegido preferiblemente del grupo que comprende 2-(1-(fenilsulfonil)-pirrol), 2-(N-metilpirrol), 2-(N-(3,5-diclorofenil)-pirrol), 2-(1-(4-clorofenil)pirrol),

para el caso en que R^3 representa un radical furfurilo sustituido, éste está elegido preferiblemente del grupo que comprende 2-(5-acetoximetilfurfurilo), 2-(5-metilfurfurilo), 2-(5-nitrofurfurilo), 2-[5-(3-nitrofenil)furfurilo], 2-[5-(2-nitro-fenil)furfurilo], 2-(5-bromofurfurilo), 2-[5-(4-clorofenil)furfurilo], 2-(4,5-dimetilfurfurilo), 2-[5-(2-clorofenil)furfurilo], 2-(5-etilfurfurilo), 2-[5-(1,3-dioxalano)furfuril],

para el caso en que R^3 representa un radical tiofeno sustituido, éste esté elegido del grupo que comprende 2-(5-clorotiofenilo), 2-(5-metiltiofenilo), 2-(5-etiltiofenilo), 2-(3-metiltiofenilo), 2-(4-bromotiofenilo), 2-(5-nitrotiofenilo), 5-(2-carboxi-tiofenilo), 2-[4-(feniletil)tiofenilo], 2-[5-

metiltio)tiofenilo], 2-(3-bromotiofenilo), 2-(3-fenoxitiofenilo), 2-(5-bromotiofenilo).

Se prefieren según la presente invención además aquellos compuestos en los cuales:

para el caso en R^b representa un radical fenilo sustituido éste esté elegido del grupo que comprende 3,5-bis(trifluorometil)fenilo, 2-bromofenilo, 2-fluorofenilo, pentafluorofenilo, 2,4-difluorofenilo, 2,6-difluorofenilo, 2-clorofenilo, 2,4-diclorofenilo, 2-acetilfenilo, 2-metoxifenilo, 2,6-dimetoxifenilo, 2-(trifluorometil)fenilo, 2-metilfenilo, 3-bromofenilo, 3-fluorofenilo, 3-clorofenilo, 3,4-diclorofenilo, 3-metoxifenilo, 3,4-dimetoxifenilo, 3,4,5-trimetoxifenilo, 3,5-dimetoxifenilo, 3-(trifluorometil)fenilo, 3-metoxifenilo, 4-bromofenilo, 4-fluorofenilo, 4-clorofenilo, 4-metoxifenilo, 4-(trifluorometil)fenilo, 4-ter.butilfenilo, 4-metilfenilo, 2-iodofenilo, 4-iodofenilo, 4-cianofenilo, 2-nitrofenilo, 3-nitrofenilo, 3,5-dinitrofenilo, 4-nitrofenilo, 3,5-diclorofenilo, 2,5-difluorofenilo, 2,4-dimetoxifenilo, 3-nitro-4-metilfenilo, 2,5-diclorofenilo, 2,3-difluorofenilo, 4-(trifluorometoxi)-fenilo, 2-trifluorometoxi)fenilo, 3-(trifluorometoxi)-fenilo,

en el caso en que R^c representa un radical fenilo sustituido, éste está elegido del grupo que comprende 2-fluorofenilo, 2-clorofenilo, 2-metilfenilo, 2-(trifluorometil)fenilo, 2-bromofenilo, 3-metoxifenilo, 3-nitrofenilo, 3-clorofenilo, 3-fluorofenilo, 3-fenoxifenilo, 3-(trifluorometoxi)

fenilo, 3-bromofenilo, 3-clorofenilo, 3-metilfenilo, 4-ter.-butilfenilo, 4-fluorofenilo, 4-clorofenilo, 4-vinilfenilo, 4-(trifluorometoxi)fenilo, 3,5-dimetoxifenilo, 3,5-difluorofenilo, 3,5-di(trifluorometil) fenilo, 3,5-difluorofenilo, 3,5-dimetilfenilo, 2,3-diclorofenilo, 2,3-dimetilfenilo, 2,3-difluorofenilo, 3-cloro-2-fluorofenilo, 2-cloro-4-fluorofenilo, 2,4-di(trifluorometil)fenilo, 2,4-diclorofenilo, 2,4-difluorofenilo, 2,4-dimetilfenilo, 2,5-diclorofenilo, 2,5-dimetilfenilo, 2,5-difluorofenilo, 3,4-diclorofenilo, 3,4-difluorofenilo, 3,4-dimetilfenilo, 2,3,4-trifluorofenilo, 2,3,6-trifluorofenilo, 2,4,5-trifluorofenilo, 2,4,6-trimetilfenilo, pentafluorofenilo, y

para el caso en que R^d representa un radical fenilo sustituido, éste está elegido del grupo que comprende 3-clorofenilo, 4-clorofenilo, 4-carboxifenilo, 4-acetilfenilo, 4-metoxi-fenilo, 4-fluorofenilo, 4-nitrofenilo, 4-hidroxifenilo.

Se prefieren particularmente según la presente invención las imidazo-5-il-aminas bicíclicas elegidas del grupo que comprende

ter-butyl-(5-furan-2-il-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il)-amina,

ter -butyl- (6-furan-2-il -imidazo [2,1-b] tiazol-5-il)-amina,

ácido 5-ter-butilamino(6-furan-2-il-imidazo[2,1-b]tiazol-3-il-acético,

ter-butyl(5-piridin-2-il-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il)-amina,

ter -butil-(6-piridin-2-il-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)-amina,

ter-butyl-(5-piridin-3-il-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il)-amina,

ter-butyl-(5-piridin-4-il-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il)-amina,

ter- butil-(6-ciclohexil- imidazo [2,1-b] tiazol-6-il) -amina,

ter- butil-(5-metil-imidazo [1,2-b][1,2,4]triazol-6-il)-amina,

ter- butil- (6-metil-imidazo [2,1-b] tiazol -5-il) -amina,

Ciclohexil-(5-piridin-2-il-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il)-amina,

Ciclohexil -(6-piridin-2-il- imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)-amina,

Acido(5-ciclohexilamino-6-piridin-2-il-imidazo[2,1-b]tiazol-3-il)-
acético,

Ciclohexil -(6-piridin-4-il-imidazo[2,1-b]tiazol -5-il)-amina,

Ciclohexil -(6-ciclohexil-imidazo [2,1-b] tiazol -5-il)-amina,

Acido (6-ciclohexil-5-ciclohexilamino-imidazo[2,1-b]tiazol-3-il)-acético,

Acido 5-ciclohexilamino-6-metil-imidazo[2,1-b]tiazol-3-il)-acético,

(2,6-dimetil-fenil)-(5-furan-2-il-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il)-amina,

(2,6-dimetil-fenil)-(6-piridin-2-il-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)amina,

(2,6-dimetil-fenil)-(6-piridin-3-il-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)amina,

(2,6-dimetil-fenil)-(6-piridin-4-il-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)amina,

(6-ciclohexil-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il-amino)-acetato de metilo,

(6-metil-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il-amino)-acetato de metilo,

ter-butil-(2-fenil-5H-imidazo[1,2-b]pirazol-3-il)-amina,

3-(5-ter-butilamino-imidazo[2,1-b]tiazol-6-il)-fenol,

ter-butil-{6(3,4-dimetoxi-fenil)-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il}amina,

ter-butil-[5-(2,3-dicloro-fenil)-imidazo[1,2-b][1,2,4] triazol-6-il]amina,

ter-butil-[6-(2,3-dicloro-fenil)-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il]-amina,

ter-butil-[5-(2,4-dicloro-fenil)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il] amina,

ter-butil-[6-(2,4-dicloro-fenilo)-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il] amina,

ter-butil-[5-(2-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il]-amina,

ter-butil-[6-(2-metoxi-fenil)-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il]-amina,

Acido [5-ter-butilamino-6-(2-metoxi-fenil)-imidazo[2,1-b]tiazol-3-il]acético,

ter-butil-(5-o-tolil-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il-amina,

ter-butil-(6-o-tolil-imidazo[2,1-b]-5-il)-amina,

ter-butil-[5-(2,3-dimetoxi-fenil)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il]-amina,

ter-butil-[6-(2,3-dimetoxi-fenil)-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il]-amina,

ter-butil-(6-p-tolil-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)-amina,

Acido (5-ter-butilamino-6-metil-imidazo[2,1-b]tiazol-3-il) -acético,

N- ter-butil-N- (6-fenil-imidazo [2,1-b] tiazol-5-il) -acetamida,

N- ter-butil-N- (6-o-tolil-imidazo [2,1-b] tiazol -5-il -acetamida,

Butil-[6-(4-ter-butil-fenil)-2-metil-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il]
amina,

ter-butil-[5-(fluorofenil)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il]-
amina,

ter-butil-[6-(2-fluorofenil)-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il] amina,

ter-butil-(5-naftalen-1-il-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il)-
amina,

Ciclohexil-(5-naftalen-1-il-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il)-mina,

[5-(2-bromofenil)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol -6-il-(1,1,3,3-
tetrametil-butil)-amina,

N-[4-(6-ciclohexilamino-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-5-il)-fenil]-acetamida,

ter-butil-[5-(2,5-dimetil-fenil)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il]-amina,

Ciclohexil-[6-(2,4-dimetil-fenil)-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il]-amina,

Ciclohexil-[6-(2,5-dimetilfenil)-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il]-amina,

N-ter-butil-N-(6-p-tolil-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)-acetamida,

[5-(2,4-dimetil-fenil)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il]-(1,1,3,3-tetrametil-butil)-amina,

[5-(2,5-dimetil-fenil)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il]-(1,1,3,3-tetrametil-butil)-amina,

N-butil-N-[5-(2-cloro-6-fluorofenil)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il]-acetamida y

N-butil-N-[6-(4-ter-butil-fenil)-2-metil-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il]-acetamida.

Cuando las imidazo-5-il-aminas bicíclicas de la presente invención contienen átomos de carbono ópticamente activos los enantiómeros de estos compuestos y sus mezclas, así como sus sales farmacéuticamente tolerables también son objeto de la presente invención.

También constituye un objeto de la presente invención medicamentos que contienen como sustancia activa al menos una imidazo-5-il-amina bicíclica de la fórmula general I, en la cual R^1 hasta R^6 , X e Y tienen los significados arriba indicados, en forma de sus bases o de sales farmacéuticamente tolerables, particularmente de ácido bromhídrico, sulfúrico, metanosulfónico, fórmico, acético, oxálico, succínico, tartárico, mandélico, fumárico, láctico, cítrico, glutámico y/o aspártico, o particularmente del ácido clorhídrico.

En forma particularmente preferida los medicamentos de la presente invención contienen como sustancia activa al menos una imidazo-5-il-amina bicíclica elegida del grupo que comprende:

ter-butil-(5-furan-2-il-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il)-amina,

ter -butil- (6-furan-2-il- imidazo [2,1-b] tiazol-5-il)-amina,

Acido (5-ter-butilamino-6-furan-2-il-imidazo[2,1-b]tiazol-3-il)-acético.

ter-butil-(5-piridin-2-il-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il)-amina,

ter -butil- (6-piridin-2-il-imidazo [2,1-b] tiazol -5-il) -amina,

ter-butil-(5-piridin-3-il-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il)-amina,

ter-butil-(5-piridin-4-il-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il)-amina,

ter -butil- (6-ciclohexil-imidazo [2,1-b] tiazol-5-il) -amina,

ter -butil- (5-metil-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il)-amina,

ter -butil- (6-metil-imidazo [2,1-b] tiazol-5-il) -amina,

Ciclohexil-(5-piridin-2-il-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il)-
amina,

Ciclohexil -(6-piridin-2-il-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)-amina,

Acido(5-ciclohexilamino-6-piridin-2-il-imidazo[2,1-b]tiazol-3-il)-
acético,

Ciclohexil -(6-piridin-4-il-imidazo [2,1-b]tiazol-5-il)-amina,

· Ciclohexil -(6-ciclohexil-imidazo [2,1-b] tiazol-5-il)-amina,

Acido (6-ciclohexil-5-ciclohexilamino-imidazo[2,1-b]tiazol-3-il)-acético,

Acido(5-ciclohexilamino-6-metil-imidazo[2,1-b]tiazol-3-il)-acético,

(2,6-dimetil-fenil)-(5-furan-2-il-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il)-amina,

(2,6-dimetil-fenil)-(6-piridin-2-il-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)-amina,

(2,6-dimetil-fenil)-(6-piridin-3-il-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)-amina,

(2,6-dimetil-fenil)-(6-piridin-4-il-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)-amina,

(6-ciclohexil-imidazo [2,1-b] tiazol-5-il-amino)-acetato de metilo,

(6-metil-imidazo [2,1-b] tiazol-5-il-amino) -acetato de metilo,

ter-butil- (2-fenil-5H-imidazo [1,2-b] pirazol-3-il) -amina,

3- (5-ter-butilamino-imidazo [2,1-b] tiazol-6-il) -fenol,

ter-butil-[6-(3,4-dimetoxi-fenil)-imidazo[2,1-b]-tiazol-5-il]-
amina,

ter-butil-[5-(2,3-dicloro-fenil)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol
-6-il]-amina,

ter-butil-[6-(2,3-diclorofenil)-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il]-amina,

ter-butil-[5-(2,4-dicloro-fenil)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il]-
amina,

ter-butil-[6-(2,4-dicloro-fenil)-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il]-amina,

ter-butil-[5-(2-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il]
-amina,

ter-butil-[6-(2-metoxi-fenil)-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il]-amina,

Acido [5-ter-butilamino-6-(2-metoxi-fenil)-imidazo[2,1-b]tiazol-3-
il]-acético,

ter-butil-(5-o-tolil-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il)-amina,

ter -butil- (6-o-tolil-imidazo [2,1-b] tiazol-5-il) -amina,

ter-butil-[5-(2,3-dimetoxi-fenil)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il]-amina,

ter-butil-[6-(2,3-dimetoxi-fenil)-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il]-amina,

ter -butil- (6-p-tolil-imidazo [2,1-b] tiazol-5-il) -amina,

Acido(5-ter-butilamino-6-metil-imidazo[2,1,b]tiazol-3-il)-acético,

N-ter-butil-N-(6-fenil-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)-acetamida,

N-ter-butil-N-(6-o-tolil-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)-acetamida,

Butil-[6-(4-ter-butil-fenil)-2-metil-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il]-amina,

ter-butil-[5-(2-fluorofenil)-imidazo[1,2-b][1,2-4]triazol-6-il]-amina,

ter-butil-[6-(2-fluorofenil)-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il]-amina,

ter-butil-(5-naftalen-1-il-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il)-amina,

Ciclohexil-(5-naftalen-1-il-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il)-
amina,

[5-(2-bromofenil)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il]-(1,1,3,3-
tetrametil-butil)-amina,

N-[4-(6-ciclohexilamino-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-5-il)-fenil]-
acetamida,

ter-butil-[5-(2,5-dimetil-fenil)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-
-6-il]-amina,

Ciclohexil-[6-(2,4-dimetil-fenil)-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il]-amina,

Ciclohexil-[6-(2,5-dimetilfenil)-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il]-amina,

N-ter-butil-N-(6-p-tolil-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)-acetamida,

[5-(2,4-dimetil-fenil)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il]-1,1,3,3-
tetrametil-butil)-amina,

[5-(2,5-dimetil-fenil)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il]-(1,1,3,3-
tetrametil-butil)-amina,

N-butil-N-[5-(2-cloro-6-fluorofenil)-imidazo[1,2-b] [1,2,4] triazol-6-il]-acetamida y

N-butil-N-[6-(4-ter-butil-fenil)-2-metil-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il]-acetamida.

en forma de la base o de sales farmacéuticamente tolerables.

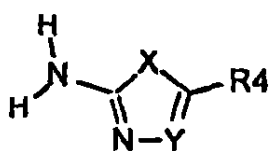
Los compuestos de la presente invención han demostrado ser ligandos del subtipo α_2 del receptor humano α -adrenérgico relevantes en el aspecto del dolor. Por lo tanto se prefiere particularmente el uso de las imidazo-5-il aminas bicíclicas de la invención conjuntamente con uno o varios excipientes para la preparación de un medicamento para combatir el dolor.

Para la preparación de los medicamentos correspondientes se utilizan además de al menos una sustancia activa según la invención, vehículos, cargas, solventes, diluyentes, colorantes y/o aglutinantes. La selección de los excipientes así como la cantidad de los mismos a utilizar depende de la administración del medicamento por vía oral, intravenosa, intraperitoneal, intradérmica, intramuscular, intranasal, bucal o local. Para la aplicación oral son adecuadas preparaciones en forma de tabletas, grajeas, cápsulas, granulados, gotas, jugos y jarabes, para la aplicación parenteral, tópica e inhalativa son adecuadas soluciones, suspensiones, preparaciones secas fácilmente reconstituibles y

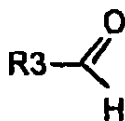
sprays. Las sustancias activas de la invención en un depósito, en forma disuelta o en un emplasto, eventualmente con agregado de sustancias que favorecen la penetración en la piel, son preparados de aplicación percutánea adecuados. Las formas de preparación de aplicación oral o percutánea pueden liberar las sustancias activas de la presente invención en forma retardada.

La cantidad de sustancia activa a administrar al paciente varía en función del peso del paciente, tipo de aplicación, indicación y severidad de la enfermedad.

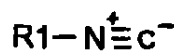
La síntesis de los compuestos de la presente invención se realiza haciendo reaccionar amidinas de la fórmula general II, particularmente derivados de 3-aminopirazol, 3-amino-1,2,4-triazol, 2-amino, 1,3,4-tiadiazol y 2-aminotiazol, que son obtenibles comercialmente de empresas como por ejemplo Acros, Avocado, Aldrich, Fluka, Lancaster, Mybridge, Merck, Sigma o TCI-Jp con diversos aldehídos III e isonitrilos IV en presencia de ácido perclórico al 20%, en una reacción de tres componentes. R¹ hasta R³, X e Y tienen en este caso los significados indicados más arriba para compuestos de la fórmula general I.



II



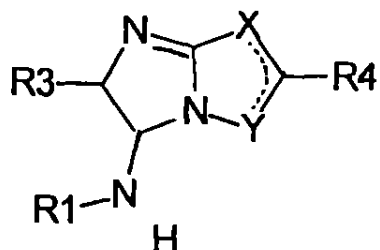
III



IV

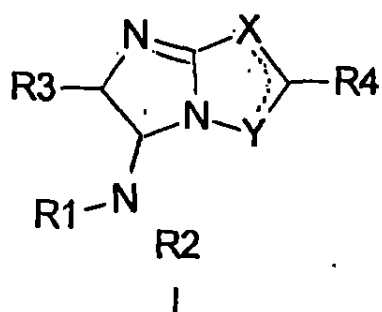
Preferiblemente las reacciones se llevan a cabo en diclorometano (DCM) a temperaturas entre 0 y 40°C, particularmente 10 a 20°C.

Por la preparación de los compuestos de la invención en que R^2 es distinto de hidrógeno, los compuestos Ia que se producen en la reacción arriba descrita, y que preferiblemente han sido disueltos en diclorometano o THF, se hacen reaccionar de acuerdo al producto final deseado con un compuesto $R^2\text{Hal}$, en donde Hal representa bromo, yodo o particularmente cloro, por ejemplo un cloruro de alquilo, de arilo o de ácido eventualmente sustituido, o un isocianato $R^2\text{NCO}$ eventualmente sustituido en presencia de una resina de morfolina (por ejemplo poliestireno-morfolina de la empresa Argonaut) en diclorometano en el término de 2 a 24 horas a temperaturas entre 10 y 40°C de acuerdo al siguiente esquema de reacciones:



Ia

- 1.) $R^2\text{Hal}$ o $R^2\text{NCO}$
 morfolina ligada a polímero. DCM. $T = 10-40^\circ\text{C}$, 2-24h
- 2.) Tris(2-aminoetil)amina ligada a polímero



Los excesos de reactivos son separados luego por filtración a través de una capa con tris(2-aminoetil)amina ligada a polímero (fabricante: Novabiochen) o 3-(3-mercaptofenil)propanamidometil-poliestireno y el filtrado es concentrado, preferiblemente en una centrífuga al vacío. Todo el procedimiento puede llevarse a cabo también sin problemas en una instalación de síntesis automatizada. Los compuestos de la fórmula I pueden salificarse con ácidos fisiológicamente tolerables, preferiblemente ácido bromhídrico, sulfúrico, metanosulfónico, fórmico, acético, oxálico, succínico,

tartárico, mandélico, fumárico, láctico, cítrico, glutámico y/o aspártico y particularmente clorhídrico, para obtener en forma convencional sus sales farmacológicamente aceptables. Preferiblemente la salificación se lleva a cabo en un solvente, particularmente éter dietílico, éter diisopropílico, acetato de alquilo, acetona o 2-butanona o una mezcla de estos solventes. Para la preparación de los clorhidratos también es adecuado como alternativa trimetilsilano en solución acuosa.

Ejemplo:

La invención será ilustrada a continuación en base a los siguientes ejemplos no limitativos.

La síntesis se llevó a cabo en una instalación automática de la empresa Zymark según la siguiente especificación de síntesis:

Un tubo de vidrio de fondo redondo (diámetro 16 mm, longitud 125 mm) con rosca fue equipado manualmente con un agitador y obturado en la estación taponadora con una tapa de rosca con diafragma. El tubo fue colocado por el robot 1 en el bloque de reactor a una temperatura de 15°C. El robot 2 agregó mediante pipeta y sucesivamente los siguientes reactivos:

- 1.) 1 ml de una solución 0,1 M de amidina + 20% HClO₄ en diclorometano
- 2.) 0,5 ml de una solución de aldehído 0,3 M en diclorometano

3.) 0,575 ml de una solución de isonitrilo 0,2 M en diclorometano.

La mezcla de reacción fue agitada durante 15 minutos en uno de los bloques de agitación durante 660 minutos. Luego se filtró la solución de reacción en la estación de filtrado. El tubo fue lavado dos veces con sendas porciones de 1 ml de diclorometano y 200 μ l en agua.

La gradilla con los tubos fue luego colocada manualmente en la instalación de procesamiento. Allí se adicionó a la mezcla de reacción en un agitador "Vortexer" 3 ml de una solución de NaCl al 10% y 1,5 ml de diclorometano. En el reactor giratorio se mezcló intensamente durante 10 minutos y por lenta disminución del movimiento giratorio se generó una delimitación de fase visible. Esta delimitación de fase fue detectada ópticamente y se separó por pipeteado la fase orgánica. En la siguiente etapa se agregó nuevamente a la mezcla de reacción 1,5 ml de diclorometano. Se agitó la solución, se centrifugó y se separó la fase orgánica por pipeteado. Las fases orgánicas reunidas fueron secadas sobre 2,4 g de MgSO_4 granulado. El solvente fue eliminado en una centrífuga al vacío.

Para los ejemplos en los que el compuesto resultante se hizo reaccionar a continuación con cloruro de acetilo, esto se llevó a cabo por la siguiente especificación general:

El producto obtenido por la especificación de síntesis general precedente fue disuelto en diclorometano, adicionado con 4 mol equivalentes de cloruro de acetilo y agitado durante 4 horas a 18°C. El cloruro de acetilo en exceso y el solvente fueron eliminados a 40-60°C al vacío.

Todos los productos químicos y solventes utilizados fueron adquiridos comercialmente. Cada sustancia fue analizada por ESI-MS y/o NMR.

Ejemplo 1

ter-butil-(5-furan-2-il-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il)-amina (1)

El compuesto 1 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 3-amino-1,2,4-triazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de ter-butilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de furfural (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS.

Masa hallada: 262

Ejemplo 2

ter-butil-(6-furan-2-il-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)-amina (2)

El compuesto 2 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 2-amino-tiazol (0,1M en DCM), 0,575 ml

(0,115 mmol) de solución de ter-butilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de furfural (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS.

Masa hallada: 262

Ejemplo 3

Acido (5-ter-butilamino-6-furan-2-il-imidazo[2,1-b]tiazol-3-il)-acético (3)

El compuesto 3 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de ácido (2-aminotiazol-4-il)acético (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de ter-butil-isonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de furfural (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS.

Masa hallada: 320

Ejemplo 4

ter-butil-(5-piridin-2-il-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il)-amina (4)

El compuesto 4 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 3-amino-1,2,4-triazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de ter-butilisonitrilo (0,2M en

DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de 2-piridincarbaldéhidó (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS.

Masa hallada: 257

Ejemplo 5

ter-butil-(6-piridin-2-il)-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)-amina (5)

El compuesto 5 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 2-amino-tiazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de ter. butilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de 2-piridincarbaldéhidó (0,3M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 273

Ejemplo 6

ter-butil-(5-piridin-3-il-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il)-amina (6)

El compuesto 6 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 3-amino-1,2,4-triazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) solución de ter.-butilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de 3-piridincarbaldéhidó (0,3M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 257

Ejemplo 7

**ter-butil-(5-piridin-4-il-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il)-
amina (7)**

El compuesto 7 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 3-amino-1,2,4-triazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de ter.-butilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de 4-piridincarbaldéhid (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 257

Ejemplo 8

ter-butil-(6-ciclohexil-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)- amina (8)

El compuesto 8 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 2-amino-tiazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de ter.-butilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de ciclohexilcarbaldéhid (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 278

Ejemplo 9

ter-butil-(5-metil-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il)-amina (9)

El compuesto 9 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 3-amino-1,2,4-triazol (0,1M en DCM) 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de ter.-butilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de acetaldehído (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 194

Ejemplo 10**ter-butil-(6-metil-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)amina (10)**

El compuesto 10 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 2-amino-tiazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de ter.-butilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de aldehído (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 210

Ejemplo 11**Ciclohexil-(5-piridin-2-il-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il)-amina (11)**

El compuesto 11 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de 3-amino-1,2,4-triazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución

de ciclohexilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de 2-piridincarbaldéhidó (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 283

Ejemplo 12

Ciclohexil-(6-piridin-2-il-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)-amina (12)

El compuesto 12 fue preparado entonces conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 2-aminotiazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de ciclohexilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de 2-piridincarbaldéhidó (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 299

Ejemplo 13

Ácido (5-ciclohexilamino-6-piridin-2-il-imidazo[2,1-b]tiazol-3-il)acético (13)

El compuesto 13 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de ácido (2-aminotiazol-4-il)acético (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de ciclohexilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de 3-

piridincarbaldehído (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización de trazó un ESI-MS.

Masa hallada: 357

Ejemplo 14

Ciclohexil-(6-piridin-4-il-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)-amina (14)

El compuesto 14 fue preparada conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de (2-aminotiazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de ciclohexilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de 3-piridincarbaldehído (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 299

Ejemplo 15

Ciclohexil-(6-ciclohexil-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)-amina (15)

El compuesto 15 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 2-amino-tiazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de ciclohexilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de ciclohexilcarbaldehído (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 304

Ejemplo 16

Acido (6-ciclohexil-5-ciclohexilamino-imidazo[2,1-b]tiazol-3-il-acético (16)

El compuesto 16 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de ácido 2-aminotiazol-4-il)acético (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de ciclohexilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de ciclohexilcarbaldehído (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 318

Ejemplo 17

Acido (5-ciclohexilamino-6-metil-imidazo[2,1-b]tiazol-3-il) acético (17)

El compuesto 17 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de ácido-(2-aminotiazol-4-il)acético (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de ciclohexilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de acetaldehído (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 250

Ejemplo 18

**(2,6-dimetil-fenil)-(5-furan-2-il-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol -
-6-il)-amina (18)**

El compuesto 18 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 3-amino-1,2,4-triazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de 2,6-dimetilfenilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de furfural (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 292

Ejemplo 19

**(2,6-dimetil-fenil)-(6-piridin-2-il-imidazo[2,1-b]tiazol-5-
il)-amina (19)**

El compuesto 19 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 2-amino-tiazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de 2,6-dimetilfenilisonitrilo (0,2M en DCM), 0500 ml (0,15 mmol) de solución de 2-piridincarbaldéhid (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 321

Ejemplo 20

(2,6-dimetil-fenil)-(6-piridin-3-il-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)-amina (20)

El compuesto 20 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 2-amino-tiazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de 2,6-dimetilfenilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de 3-piridincarbaldéhid (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 321

Ejemplo 21

(2,6-dimetil-fenil)-(6-piridin-4-il-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)-amina (21)

El compuesto 21 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 2-amino-tiazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de 2,6-dimetilfenilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de 4-piridincarbaldéhid (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada 321

Ejemplo 22

(6-ciclohexil-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il-amino)-acetato de metilo (22)

El compuesto 22 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 2-amino-tiazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de isociano-acetato de metilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de ciclohexilcarbaldehído (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 294

Ejemplo 23

(6-metil-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il-amino)acetato de metilo (23)

El compuesto 23 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 2-amino-tiazol (0,1M en DCM) 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de isociano-acetato de metilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de acetaldehído (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 226

Ejemplo 24

ter-butil-(2-fenil-5H-imidazo[1,2-b]pirazol-3-il)-amina (24)

El compuesto 24 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución

de 3-amino-pirazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de ter.-butilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de benzaldehído (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 255

Ejemplo 25

3-(5-ter-butilamino-imidazo[2,1-b]tiazol-6-il)-fenol (25)

El compuesto 25 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 2-amino-tiazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de ter.-butilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de 3-hidroxibenzaldehído (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 288

Ejemplo 26

ter-butil-[6-(3,4-dimetoxi-fenil)-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il]-amina (26)

El compuesto 26 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 2-amino-tiazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de ter.-butilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de 3,4-dimetoxibenzaldehído (0,3 M en DCM)

y 10 µl de una solución de ácido perclórico (w. = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 332

Ejemplo 27

**ter-butil-[5-(2,3-dicloro-fenil)-imidazo[1,2-b][1,2,4] triazol
-6-il]-amina (27)**

El compuesto 27 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 3-amino-1,2,4-triazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de ter.-butilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de 2,3-diclorobenzaldehído (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 324

Ejemplo 28

**ter-butil-[6-(2,3-dicloro-fenil)-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il]-
amina (28)**

El compuesto 28 fue preparado por la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 2-amino-tiazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de ter.-butilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de 2,3-diclorobenzaldehído (0,3 M en DCM) y

10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 340

Ejemplo 29

ter-butil-[5-(2,4-dicloro-fenil)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il]-amina (29)

El compuesto 29 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 3-amino-1,2,4-triazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de ter.-butilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de 2,4-diclorobenzaldehído (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 324

Ejemplo 30

ter-butil-[6-(2,4-dicloro-fenil)-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il]-amina (30)

El compuesto 30 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 2-amino-tiazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de ter.-butilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de 2,4-diclorobenzaldehído (0,3 M en DCM) y

10 μ l de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 340

Ejemplo 31

ter-butil-[5-(2-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il]-amina (31)

El compuesto 31 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 3-amino-1,2,4-triazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de ter.-butilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de 2-metoxibenzaldehído (0,3 M en DCM) y 10 μ l de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 286

Ejemplo 32

ter-butil-[6-(2-metoxi-fenil)-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il]-amina (32).

El compuesto 32 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 2-amino-tiazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de ter.-butilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de 2-metoxibenzaldehído (0,3 M en DCM) y 10 μ l de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada 302

Ejemplo 33

Acido [5-ter-butilamino-6-(2-metoxi-fenil)-imidazo[2,1-b]tiazol - 3-il]acético (33)

El compuesto 33 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de ácido (2-aminotiazol-4-il)acético (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de ter.-butilisonitrilo (0,2M en DCM) 0,500 ml (0,15 mmol) de una solución de 2-metoxibenzaldehído (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 321

Ejemplo 34

ter-butil-(5-o-tolil-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il)amina (34)

El compuesto 34 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 3-amino-1,2,4-triazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de ter.-butilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de 2-metilbenzaldehído (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 270

46

Ejemplo 35**ter-butil-(6-o-tolil-imidazo[2,1-b]tiazol]-5-il)-amina (35)**

El compuesto 35 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 2-amino-tiazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de ter.-butilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de 2-metilbenzaldehído (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 321

Ejemplo 36**ter-butil-[5-(2,3-dimetoxi-fenil)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il]-amina (36)**

El compuesto 36 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 3-amino-1,2,4-triazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de ter.-butilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de 2,3-dimetoxibenzaldehído (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 316

Ejemplo 37

ter-butil-[6-(2,3-dimetoxi-fenil)-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)-amina (37)

El compuesto 37 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 2-amino-tiazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de ter.-butilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de 2,3-dimetoxibenzaldehído (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 332

Ejemplo 38

ter-butil-(6-p-tolil-imidazo[2.1-b]tiazol-5-il)-amina (38)

El compuesto 38 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 2-amino-tiazol (0,1M en DCM) 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de ter.-butilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de 4-metilbenzalaldehído (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazón un ESI-MS

Masa hallada: 286

Ejemplo 39

Acido(5-ter-butilamino-6-metil-imidazo[2,1-b]tiazol-3-il)acético (39)

El compuesto 39 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de ácido (2-amino-tiazol-4-il)-acético (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de ter.-butilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de acetaldehído (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: M-CO₂ 224,3

Ejemplo 40

N-ter-butil-N-(6-fenil-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)-acetamida (40)

El compuesto 40 fue preparado conforme la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 2-aminotiazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de ter.-butilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de benzaldehído (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) y reacción con cloruro de acetilo, eliminándose el exceso de cloruro de acetilo al vacío.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 315,3, M-acetilo 272,1

Ejemplo 41

N-ter-butil-N-(6-o-tolil-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)acetamida (41)

El compuesto 41 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 2-amino-tiazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de

solución de ter.-butilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de 2-metilbenzaldehído (0,3 M en DM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) y reacción con cloruro de acetilo, eliminándose el exceso de cloruro de acetilo al vacío.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: M-acetilo 286,3

Ejemplo 42

Butil-[6-(4-ter-butil-fenil)-2-metil-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il]-amina (42)

El compuesto 42 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 5-metil-tiazol-2-il-amina (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de n-butilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de 4-ter-butilbenzaldehído (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 342,3

Ejemplo 43

ter-butil-[5-(2-fluorofenil)-imidazo[1.2-b][1,2,4]triazol-6-il]-amina (43)

El compuesto 43 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 3-amino-1,2,4-triazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol)

de solución de ter-butilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de 2-fluorobenzaldehído (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 274,1

Ejemplo 44

ter-butil-[6-(2-fluorofenil)-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il]-amina (44)

El compuesto 44 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 2-aminotiazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de ter-butilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de 2-fluorobenzaldehído (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 290,2

Ejemplo 45

ter-butil-(5-naftalen-1-il-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il)-amina (45)

El compuesto 45 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 3-amino-1,2,4-triazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de ter-butilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de 1-naftilcarbaldehído (0,3 M en DCM)

y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 306,2

Ejemplo 46

**Ciclohexil-(5-naftalen-1-il-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il-
amina (46)**

El compuesto 46 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 3-amino-1,2,4-triazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de ciclohexilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de 1-naftilcarbaldehído (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 332,3

Ejemplo 47

**[5-(2-bromofenil)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il]-(1,1,3,3-
tetrametil-butil)-amina (47)**

El compuesto 47 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 3-amino-1,2,4-triazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol), de solución de 1,1,3,3-tetrametilbutilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de 2-bromobenzaldehído

(0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 390,3/392,2

Ejemplo 48

N-[4(6-ciclohexilamino-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-5-il)-fenil]-acetamida (48)

El compuesto 48 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 3-amino-1,2,4-triazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de ciclohexilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de N-(4-formil-fenil)-acetamida (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 337,1

Ejemplo 49

ter-butil[5-(2,5-dimetil-fenil)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il]-amina (49)

El compuesto 49 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 3-amino-1,2,4-triazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de ter-butilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de 2,5-dimetilbenzaldehído (0,3 M en

DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 284,2

Ejemplo 50

Ciclohexil-[6-(2,4-dimetil-fenil)-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il]-amina (50)

El compuesto 50 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 2-aminotiazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de ciclohexilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de 2,4-dimetilbenzaldehído (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 326,3

Ejemplo 51

Ciclohexil-[6-(2,5-dimetilfenil)-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il]-amina (51)

El compuesto 51 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 2-aminotiazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de ciclohexilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de 2,5-dimetilbenzaldehído (0,3 M en DCM) y

10 µl de ácido perclórico (w = 20%) en una biblioteca de sustancias.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 326,3

Ejemplo 52

N-ter-butil-N-(6-p-tolil-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)-acetamida (52)

El compuesto 52 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 2-aminotiazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de ter-butilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de 4-metilbenzaldehído (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) y reacción con cloruro de acetilo, eliminándose el exceso de cloruro de acetilo a vacío.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 327,4, M-acetilo 286,3

Ejemplo 53

**[5-(2,4-dimetil-fenil)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il]-
(1,1,3,3-tetrametil-butil)-amina (53)**

El compuesto 53 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 3-amino-1,2,4-triazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de 1,1,3,3-tetrametilbutilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de 2,4-dimetilbenzaldehído (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%).

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 340,2

Ejemplo 54

**[5-(2,5-dimetil-fenil)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il]-
1.1.3,3-tetrametil-butil)-amina (54)**

El compuesto 54 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 3-amino-1,2,4-triazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de 1,1,3,3-tetrametilbutilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de 2,5-dimetilbenzaldehído (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%).

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 340,2

Ejemplo 55

**N-butil-N-[5-(2-cloro-7-fluorofenil-imidazo[1,2-b][1,2,4]
triazol-6-il]acetamida (55)**

El compuesto 55 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 3-amino-1,2,4-triazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de n-butilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de 2-cloro-6-fluorobenzaldehído (0,3 M en DCM) y 10 µl de ácido perclórico (w = 20%) y reacción con cloruro de acetilo, eliminándose el exceso de cloruro de acetilo al vacío.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

Masa hallada: 350,4

Ejemplo 56

N-butil-N-[6-(4-ter-butil-fenil)-2-metil-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il]acetamida (56)

El compuesto 56 fue preparado conforme a la especificación general de síntesis a partir de 1,0 ml (0,1 mmol) de solución de 2-amino-5-metiltiazol (0,1M en DCM), 0,575 ml (0,115 mmol) de solución de n-butilisonitrilo (0,2M en DCM), 0,500 ml (0,15 mmol) de solución de 4-ter-butilisonitrilo (0,3 M en DCM) y 10 μ l de ácido perclórico (w = 20%) y reacción con cloruro de acetilo, eliminándose el exceso de cloruro de acetilo al vacío.

Para la caracterización se trazó un ESI-MS

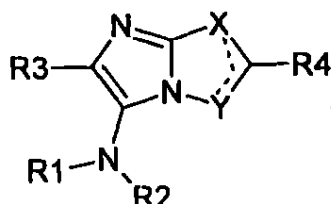
Masa hallada: 384,5

Los compuestos de la presente invención demostraron ser ligandos del subtipo α_2 del receptor humano α -adrenérgico relevante para el dolor. La determinación de la afinidad al subtipo α_2 del receptor α -adrenérgico humano se llevó a cabo mediante un ensayo SPA habitual para High Throughput Screening, (Exploración de alto rendimiento) tal como está descrita en John P. Devlin, High Throughput Screening, Marcel Dekker Inc. 1997, Páginas 307 a 316. Esta bibliografía se introduce a título de referencia en la presente. Con una concentración de 10 μ M se determinaron las siguientes afinidades:

	Afinidad alfa2, 10µM
Ejemplo 39	35%
Ejemplo 40	77%
Ejemplo 41	50%
Ejemplo 42	36%
Ejemplo 43	34%
Ejemplo 44	38%
Ejemplo 45	41%
Ejemplo 46	46%
Ejemplo 47	42%
Ejemplo 48	36%
Ejemplo 49	38%
Ejemplo 50	36%
Ejemplo 51	39%
Ejemplo 52	51%
Ejemplo 53	43%
Ejemplo 54	56%
Ejemplo 55	39%
Ejemplo 56	46%

REIVINDICACIONES

1.- Imidazo-5-il-aminas bicyclicas de la fórmula general (I),



I

en la cual

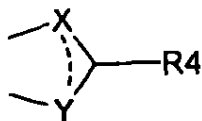
R^1 representa $C(CH_3)_3$, $(CH_2)_6CH$, fenilo eventualmente sustituido, C_4-C_8 -cicloalquilo, CH_2CH_2R ($R = 4$ -morfolino), 1,1,3,3-tetrametilbutilo o CH_2R^a , en que R^a representa hidrógeno, C_1-C_8 -alquilo (ramificado o no ramificado), fenilo eventualmente sustituido, $CO(OR')$ ($R' = C_1-C_8$ -alquilo (ramificado o no ramificado)), $PO(OR'')_2$ ($R'' = C_1-C_4$ -alquilo (ramificado o no ramificado) o $Si(R^xR^yR^z)$ (en donde R^x , R^y y R^z independientemente entre sí representan C_1-C_8 -alquilo (ramificado o no ramificado), C_4-C_8 -cicloalquilo o fenilo),

R^2 representa hidrógeno, COR^b , en que R^b representa hidrógeno, C_1-C_8 -alquilo (ramificado o no ramificado) C_3-C_8 -cicloalquilo, $CH_2CH_2CO(OR')$ ($R' = C_1-C_8$ -alquilo (ramificado o no ramificado)), adamantilo, fenilo eventualmente sustituido 1-naftilo, eventualmente sustituido, 2-naftilo, 2-piridilo, 3-piridilo, 4-piridilo, tiazolilo o furoilo, CH_2R^c , en donde R^c representa hidrógeno, C_1-C_8 -alquilo (ramificado o no ramificado) o fenilo eventualmente sustituido, $CH_2CH_2R^d$, en que

R^d representa fenilo eventualmente sustituido o CONHR^e , en donde R^e representa fenilo,

R^3 representa $\text{C}_1\text{-C}_8$ -alquilo (ramificado o no ramificado), $\text{C}_3\text{-C}_8$ -cicloalquilo, fenilo eventualmente sustituido, 1-naftilo eventualmente sustituido, 2-naftilo, quinolina, antraceno, fenantreno, benzotiofeno, benzofurfurilo, pirrol eventualmente sustituido, 2-piridilo, 3-piridilo, 4-piridilo, furfurilo eventualmente sustituido o tiofeno eventualmente sustituido,

X representa CR^5 , N o S e Y para el caso que X sea igual a S, representa CR^6 o N y en todos los demás casos Y representa N, y en donde la línea de trazos en el elemento estructural,



significa que en los casos en que X representa S, Y está ligado a través de una doble ligadura con el átomo de carbono al que está ligado R^4 y en todos los demás casos uno de los grupos X está ligado a través de una doble ligadura con el átomo de carbono que lleva el sustituyente R^4 y el otro tiene un átomo de hidrógeno adicional,

R^4 , R^5 y R^6 representan independientemente entre sí hidrógeno, $\text{C}_1\text{-C}_8$ -alquilo (ramificado o no ramificado), flúor, cloro, bromo, CF_3 , CN, NO_2 , NHR^f , en donde R^f representa hidrógeno, $\text{C}_1\text{-C}_8$ -alquilo (ramificado o no ramificado) o fenilo eventualmente sustituido, SR^g , en donde R^g representa

hidrógeno, C₁-C₈-alquilo (ramificado o no ramificado), fenilo, piridina, bencilo o fluorenilo, OR^h, en donde R^h representa C₁-C₈-alquilo (ramificado o no ramificado), fenilo eventualmente sustituido, o CO(OR') (R' = C₁-C₈-alquilo (ramificado o no ramificado) CO(OR') o CH₂CO(OR')), teniendo R' el significado arriba indicado, o en el caso del grupo CH CO (OR') también representa hidrógeno, o un radical fenilo eventualmente sustituido y sus sales farmacéuticamente aceptables,

exceptuando los compuestos, en donde simultáneamente R¹ representa C(CH₃)₃, R² representa hidrógeno, R³ representa fenilo sustituido, X representa S e Y representa N o CR⁶ con R⁶ = hidrógeno o CH₂-CO₂-etilo o simultáneamente R¹ representa C(CH₃)₃, R² representa hidrógeno, R³ representa fenilo no sustituido, Y representa NH y X representa N o CR⁵ con R⁵ = CO₂etilo.

2.- Imidazo-5-il-aminas bicíclicas según la reivindicación 1, CARACTERIZADA porque en el caso en que R₃ representa un radical fenilo sustituido, éste está elegido preferiblemente del grupo que comprende, 4-acetamidofenilo, 2-bromofenilo, 3-bromofenilo, 4-bromofenilo, 4-bromo-2-fluorofenilo, 5-bromo-2-fluorofenilo, 3-bromo-4-fluorofenilo, 4-ter-butilfenilo, 2-cloro-4-fluorofenilo, 2-cloro-6-fluorofenilo, 2-clorofenilo, 3-clorofenilo, 4-clorofenilo, 4-cianofenilo, 2,3-diclorofenilo, 2,4-diclorofenilo, 3,4-diclorofenilo, 2,3-dimetoxifenilo, 3,4-dimetoxifenilo, 2,4-dimetilfenilo, 2,5-dimetilfenilo, 2-fluorofenilo, 3-fluorofenilo, 4-fluorofenilo, 4-hexilfenilo, 3-hidroxifenilo,

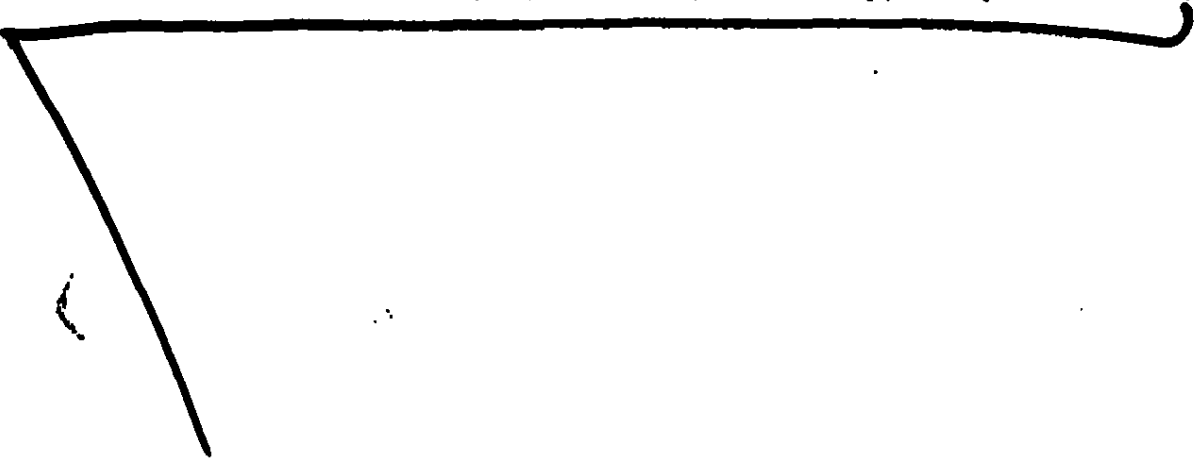
2-metoxifenilo, 2-metilfenilo, 3-metilfenilo, 4-metilfenilo, 4-nitrofenilo, 3-fenoxifenilo, 4-(1-pirrolidino)fenilo, 2-(trifluorometil)fenilo, 3-(tri-fluorometil)fenilo, 4-(trifluorometil)fenilo, 3,4,5-trimetoxifenilo, 3-(4-clorofenoxi) fenilo, 4-acetoxi-3-metoxifenilo,

para el caso en que R^3 representa un grupo 1-naftilo sustituido éste está elegido preferentemente del grupo que comprende 4-dimetilaminonaftilo, 2-etoxinaftilo, 4-metoxinaftilo,

para el caso en que R^3 representa un radical pirrol sustituido, éste está elegido preferiblemente del grupo que comprende 2-(1-(fenilsulfonil)-pirrol), 2-(N-metilpirrol), 2-(N-(3,5-diclorofenil)-pirrol), 2(1-(4-clorofenil)pirrol),

para el caso en que R^3 representa un radical furfurilo sustituido, éste está elegido preferiblemente del grupo que comprende 2-(5-acetoximetilfurfurilo), 2-(5-metilfurfurilo), 2-(5-nitrofurfurilo), 2-[5-(3-nitrofenil)furfurilo], 2-[5-(2-nitro-fenil)furfurilo], 2-(5-bromofurfurilo), 2-[5-(4-clorofenil)furfurilo], 2-(4,5-dimetilfurfurilo), 2-[5-(2-clorofenil)furfurilo], 2-(5-etilfurfurilo), 2-[5-(1,3-dioxalano)furfuril,

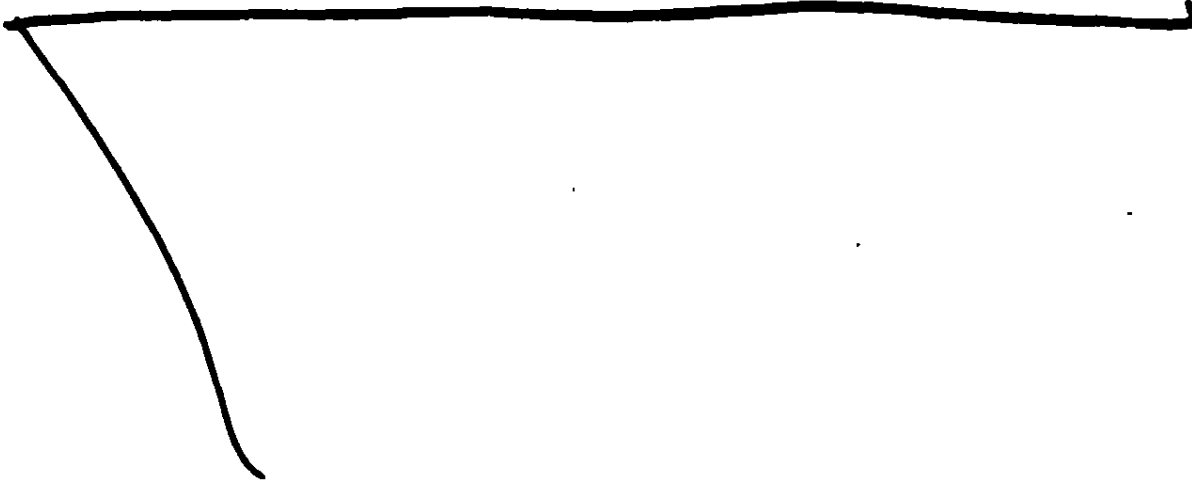
para el caso en que R^3 representa un radical tiofeno sustituido, éste esté elegido del grupo que comprende 2-(5-clorotiofenilo), 2-(5-metiltiofenilo), 2-(5-etiltiofenilo), 2-(3-metiltiofenilo), 2-(4-bromotiofenilo), 2-(5-nitrotiofenilo), 5-(2-carboxi-tiofenilo), 2-[4-(feniletil)tiofenilo], 2-[5-metiltio]



tiofenilo], 2-(3-bromotiofenilo), 2-(3-fenoxitiofenilo), 2-(5-bromotiofenilo).

3.- Imidazo-5-il-aminas bicíclicas según las reivindicaciones 1 ó 2, CARACTERIZADA porque para el caso en R^b representa un radical fenilo sustituido éste esté elegido del grupo que comprende 3,5-bis(trifluorometil) fenilo, 2-bromofenilo, 2-fluorofenilo, pentafluorofenilo, 2,4-difluorofenilo, 2,6-difluorofenilo, 2-clorofenilo, 2,4-diclorofenilo, 2-acetilfenilo, 2-metoxifenilo, 2,6-dimetoxifenilo, 2-(trifluorometil)fenilo, 2-metilfenilo, 3-bromofenilo, 3-fluorofenilo, 3-clorofenilo, 3,4-diclorofenilo, 3-metoxifenilo, 3,4-dimetoxifenilo, 3,4,5-trimetoxifenilo, 3,5-dimetoxifenilo, 3-(trifluorometil)fenilo, 3-metoxifenilo, 4-bromofenilo, 4-fluorofenilo, 4-clorofenilo, 4-metoxifenilo, 4-(trifluorometil)-fenilo, 4-ter.butilfenilo, 4-metilfenilo, 2-iodofenilo, 4-iodofenilo, 4-cianofenilo, 2-nitrofenilo, 3-nitrofenilo, 3,5-dinitrofenilo, 4-nitrofenilo, 3,5-diclorofenilo, 2,5-difluorofenilo, 2,4-dimetoxifenilo, 3-nitro-4-metilfenilo, 2,5-diclorofenilo, 2,3-difluorofenilo, 4-(trifluorometoxi)-fenilo, 2-trifluorometoxi)fenilo, 3-(trifluorometoxi)-fenilo,

en el caso en que R^c representa un radical fenilo sustituido, éste está elegido del grupo que comprende 2-fluorofenilo, 2-clorofenilo, 2-metilfenilo, 2-(trifluorometil)-fenilo, 2-bromofenilo, 3-metoxifenilo, 3-nitrofenilo, 3-clorofenilo, 3-fluorofenilo, 3-fenoxifenilo, 3-(trifluorometoxi)



fenilo, 3-bromofenilo, 3-clorofenilo, 3-metilfenilo, 4-ter.-butilfenilo, 4-fluorofenilo, 4-clorofenilo, 4-vinilfenilo, 4-(trifluorometoxi)fenilo, 3,5-dimetoxifenilo, 3,5-difluorofenilo, 3,5-di(trifluorometil) fenilo, 3,5-difluorofenilo, 3,5-dimetilfenilo, 2,3-diclorofenilo, 2,3-dimetilfenilo, 2,3-difluorofenilo, 3-cloro-2-fluorofenilo, 2-cloro-4-fluorofenilo, 2,4-di(trifluorometil)fenilo, 2,4-diclorofenilo, 2,4-difluorofenilo, 2,4-dimetilfenilo, 2,5-diclorofenilo, 2,5-dimetilfenilo, 2,5-difluorofenilo, 3,4-diclorofenilo, 3,4-difluorofenilo, 3,4-dimetilfenilo, 2,3,4-trifluorofenilo, 2,3,6-trifluorofenilo, 2,4,5-trifluorofenilo, 2,4,6-trimetilfenilo, pentafluorofenilo, y

para el caso en que R^d representa un radical fenilo sustituido, éste está elegido del grupo que comprende 3-clorofenilo, 4-clorofenilo, 4-carboxifenilo, 4-acetilfenilo, 4-metoxi-fenilo, 4-fluorofenilo, 4-nitrofenilo, 4-hidroxifenilo.

4.- Medicamentos que contienen como sustancia activa al menos una imidazo-5-il-amina bicíclica de la fórmula general I según la reivindicación 1, en la cual R^1 hasta R^6 , X e Y tienen los significados indicados en la reivindicación 1, en forma de su base o de sales farmacéuticamente tolerables.

5.- Medicamento según la reivindicación 4, CARACTERIZADO porque como sustancia activa contiene al menos una imidazo-5-il-amina bicíclica elegida del grupo que comprende

ter-butil-(5-furan-2-il-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol -6-il)-amina,

ter-butil -(6- furan -2-il-imidazo [2,1-b]tiazol -5-il)-amina,

ácido 5-ter-butilamino(6-furan-2-il-imidazo[2,1-b]tiazol-3-il-
acético,

ter-butil(5-piridin-2-il-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il)-amina,

ter-butil-(6-piridin-2-il -imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)-amina,

ter-butil-(5-piridin-3-il-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il)-amina,

ter-butil-(5-piridin-4-il-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il)-amina,

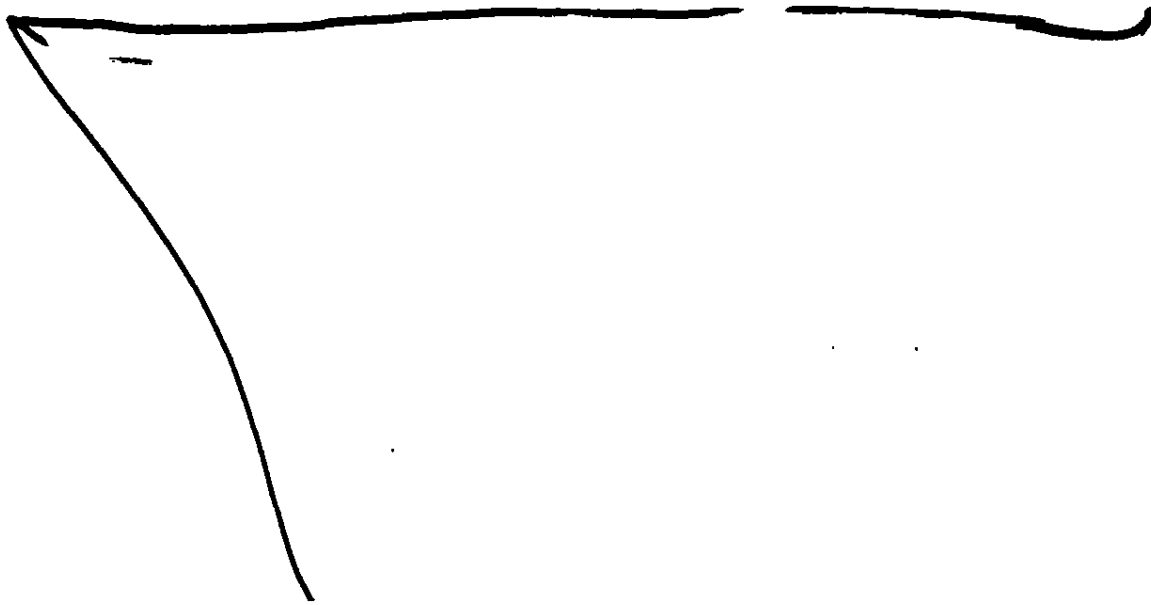
ter- butil- (6-ciclohexil -imidazo [2,1-b] tiazol-6-il)-amina,

ter- butil- (5-metil-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il)-amina,

ter- butil- (6-metil -imidazo [2,1-b] tiazol -5-il) -amina,

Ciclohexil-(5-piridin-2-il-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il)-
amina,

Ciclohexil -(6-piridin-2-il- imidazo{2,1-b}tiazol-5-il)-amina,



Acido (5-ciclohexilamino-6-piridin-2-il-imidazo[2,1-b]tiazol-3-il)-
acético,

Ciclohexil -(6-piridin-4-il- imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)-amina,

Ciclohexil -(6-ciclohexil- imidazo[2,1-b] tiazol-5-il)- amina,

Acido(6-ciclohexil-5-ciclohexilamino-imidazo[2,1-b]tiazol-3-il)
-acético,

Acido 5-ciclohexilamino-6-metil-imidazo[2,1-b]tiazol-3-il)-acético,

(2,6-dimetil-fenil)-(5-furan-2-il-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-
il)-amina,

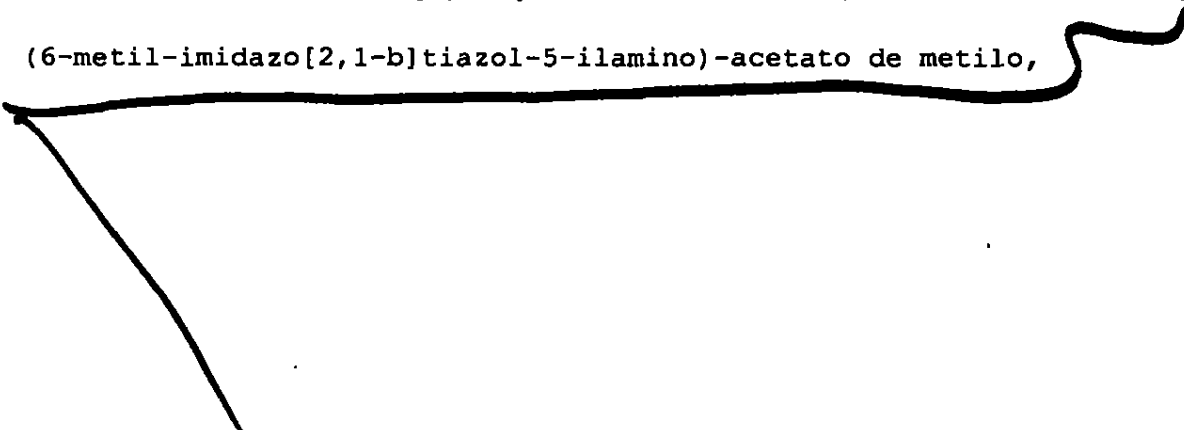
(2,6-dimetil-fenil)-(6-piridin-2-il-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)amina,

(2,6-dimetil-fenil)-(6-piridin-3-il-imidazo[2,1,b]tiazol-5-il)
amina,

(2,6-dimetil-fenil)-(6-piridin-4-il-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)
amina,

(6-ciclohexil-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il-amino)-acetato de metilo,

(6-metil-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il-amino)-acetato de metilo,



ter-butil-(2-fenil-5H-imidazo[1,2-b]pirazol-3-il)-amina,

3-(5-ter-butilamino-imidazo[2,1-b]tiazol-6-il-fenol,

ter-butil-[6(3,4-dimetoxi-fenil)-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il] amina,

ter-butil-[5-(2,3-dicloro-fenil)-imidazo[1,2-b] [1,2,4] triazol-6-il]amina,

ter-butil-[6-(2,3-dicloro-fenil)-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il]-amina,

ter-butil-[5-(2,4-dicloro-fenil)-imidazo[1,2-b] [1,2,4] triazol-6-il] amina,

ter-butil-[6-(2,4-dicloro-fenilo)-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il]amina,

ter-butil-[5-(2-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-b] [1,2,4] triazol-6-il]-amina,

ter-butil-[6-(2-metoxi-fenil)-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il]-amina,

Acido[5-ter-butilamino-6-(2-metoxi-fenil)-imidazo[2,1-b]tiazol-3-il]acético,

ter-butil-(5-o-tolil-imidazo[1,2-b] [1,2,4] triazol-6-il-amina,



ter-butil-(6-o-tolil-imidazo[2,1-b]-5-il)-amina,

ter-butil-[5-(2,3-dimetoxi-fenil)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il]-amina,

ter-butil-[6-(2,3-dimetoxi-fenil)-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il]-amina,

ter-butil-(6-p-tolil-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)-amina,

Acido (5-ter-butilamino-6-metil-imidazo[2,1-b]tiazol-3-il)-acético,

N- ter-butil-N- (6-fenil-imidazo [2,1-b] tiazol-5-il)-acetamida,

N- ter-butil-N- (6-o-tolil-imidazo [2,1-b] tiazol-5-il- acetamida,

Butil-[6-(4-ter-butil-fenil)-2-metil-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il] amina,

ter-butil-[5-(fluorofenil)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il]-amina,

ter-butil-[6-(2-fluorofenil)-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il] amina,

ter-butil-(5-naftalen-1-il-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il)-amina,



Ciclohexil-(5-naftalen-1-il-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il)-
amina,

[5-(2-bromofenil)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il-(1,1,3,3-
tetrametil-butyl)-amina,

N-[4-(6-ciclohexilamino-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-5-il) -fenil]-
acetamida,

ter-butyl-[5-(2,5-dimetil-fenil) -imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol
-6-il]-amina,

Ciclohexil-[6-(2,4-dimetil-fenil)-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il]-amina,

Ciclohexil-[6-(2,5-dimetilfenil)-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il]-amina,

N-ter-butyl-N-(6-p-tolil-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)-acetamida,
[5-(2,4-dimetil-fenil)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il)-(1,1,3,3-
tetrametil-butyl)-amina,

[5-(2,5-dimetil-fenil)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-il)-(1,1,3,3-
tetrametil-butyl)-amina,

N-butyl-N-[5-(2-cloro-6-fluorofenil)-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazol-6-
il]-acetamida y



N-butyl-N-[6-(4-ter-butyl-fenil)-2-metil-imidazo[2,1-b]tiazol-5-il]-acetamida.

6.- Uso de al menos una imidazo-5-il-amina bicíclica según las reivindicaciones 1, 2 ó 3, conjuntamente con uno o varios excipientes para la preparación de un medicamento para combatir el dolor.

7.- Procedimiento de preparación de imidazo-5-il-aminas bicíclicas según las reivindicaciones 1, 2 ó 3, por una reacción de tres componentes de amidina, aldehído e isonitrilo, CARACTERIZADO porque la síntesis de los compuestos se lleva a cabo en diclorometano como solvente y en presencia de ácido perclórico, agregándose los reactivos sucesivamente en el orden amidina, aldehído e isonitrilo y haciéndose reaccionar eventualmente los productos resultantes con un compuesto $R^2\text{Hal}$ o con un isocianato $R^3\text{NCO}$.

Nota :

los folios

71 Tarjeta archivo temático

72 " " propietarios,

fueron retirados para archivo.

Noviembre 22, 2000

Nota = Se retiró el folio 70 = Extracto para
publicación
Abril 11/2002.

REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE

PATENTE DE INVENCION ☒

- Nombre e identificación del Solicitante (1)
- Nombre e identificación del Inventor (1)
- Título o nombre de la Invención (1)
- Descripción (6)
- Reivindicaciones (58)
- Resumen (5)
- Comprobante de Pago (2)

MODELO DE UTILIDAD ☐

☒

☒

☒

☒

☒

☒

☒

COMPLETA ☒

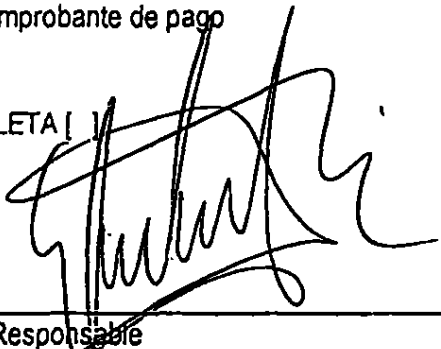
INCOMPLETA ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

- Nombre e identificación del peticionario ☐
- Nombre e identificación del inventor o diseñador ☐
- Indicación del género de productos para los cuales debe utilizarse ☐
- Representación gráfica ☐
- Comprobante de pago ☐

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐


Firma Responsable

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación : 88874644 88888888

Folios: 72

Fecha (AND): 2000-10-02 16:09:55

Fecha

Trámite : 002 PATENTES D- 1 REGISTRO/ 411 PRESENTAC.
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5 y 10
Conmutador: 334 12 21-2-3-4
Fax: 281 31 25 e-mail: info@sic.gov.co
Santa Fe de Bogotá D.C. - Colombia

INFORME DE PROTOCOLO

Expediente 00-74644

Fecha: 3 de Octubre del 2000.

Se certifica que:

Desde fecha 18 de septiembre de 1998,
del folio 100.238 al folio 100.245 del
libro de Protocolo No 348, obra el poder
No 18.684 conferido por GRUNENTHAL
GmbH

domiciliado(a) en Aachen - Alemania

al doctor JOSE LLOREDA CAMACHO y/o JOSE
ANTONIO LLOREDA y/o AURA DUEÑAS RODRIGUEZ y/o
GUSTAVO TAMAYO y/o ANGELA MARIA RESTREPO.

Representante en Santafé de Bogotá D.C. Los
mismos

Facultad para desistir y sustituir si.

Revisado 202022.

75
72**Industria y Comercio****DIVISION DE NUEVAS CREACIONES** R I N T E N D E N C I A
PRIMER EXAMEN DE FORMA**EXPEDIENTE 00-74644**

Practicado el examen jurídico de acuerdo con lo establecido en el art. 21 de la Decisión 344 se determinó que esta solicitud de Patente de Invención:

SI ☒ NO ☐ NO APLICABLE ☐ Presentó los poderes necesarios en forma correcta (Decisión 344, art. 14-a).

SI ☒ NO ☐ NO APLICABLE ☐ Acreditó, en forma correcta, la existencia y representación de la persona jurídica solicitante (art. 14-c de la Decisión 344; literal g) del art. 4 del Decreto 117/94).

SI ☒ NO ☐ NO APLICABLE ☐ Presentó, en forma correcta, el comprobante de pago por la tasa de presentación establecida (art. 13-f de la Decisión 344 y la Resolución 02 del 4 de Enero del 2000)

SI ☒ NO ☐ EXTEMPORANEAMENTE ☐ Reivindicó prioridad, dentro del plazo y de acuerdo con lo previsto en el Artículo 4 del Convenio de París.

SI ☐ NO ☒ NO APLICABLE ☐ Presentó copia, certificada su conformidad por la Administración que recibió la solicitud de la cual reivindica prioridad, al momento de radicar la solicitud nacional.

SI ☐ NO ☒ NO APLICABLE ☐ Presentó la traducción del capítulo reivindicatorio de la solicitud de la cual se reivindica prioridad (Art. 4, D-3 Convenio de París; Concepto: 5 de enero de 1999 S.I.C.).

SI ☐ NO ☒ CUMPLE LOS REQUISITOS JURIDICOS

OBSERVACIONES JURÍDICAS CONVENIO DE PARIS: Deberá presentar copia certificada su conformidad por la Administración que recibió la solicitud de la cual reivindica prioridad, en cualquier momento dentro del plazo de tres (3) meses, contados a partir de la fecha de depósito de la solicitud posterior. La omisión de esta formalidad implicará la pérdida del derecho de prioridad.

Debe allegar comprobante de pago por exceso de 150 palabras del extracto de publicación.

En consecuencia, se conceptúa que esta solicitud:

SI ☐ NO ☒ Se ajusta a los aspectos FORMALES indicados en la Decisión 344 y por tanto,

SI ☐ NO ☒ Se recomienda PUBLICAR el extracto correspondiente.

Bogotá, D.C., 3 de Octubre del 2000

EXAMINADOR JURIDIC

202022

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5 y 10

Conmutador: 334 12 21

Fax: 281 31 25

Santa Fe de Bogotá, D.C., Colombia

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

PRIMER EXAMEN DE FORMA

CONCEPTO TECNICO
EXPEDIENTE
IPC

1925
00074.644
A61K31/135 II 31/4985

Practicado el examen de acuerdo a lo establecido en el Art. 21 de la Decisión 344 se determinó que esta solicitud de **Patente de Invención**:

- SI ☒ NO ☐ Contiene la identificación correcta del inventor (Art.8, Art.13-a).
 SI ☒ NO ☐ Contiene la identificación correcta del solicitante (Artículo 13-a).
 SI ☒ NO ☐ Contiene el resumen con el objeto o finalidad de la invención en forma correcta (Art.13-e).
 SI ☒ NO ☐ Contiene el título o nombre de la invención en forma correcta (Art.13-b).
 SI ☒ NO ☐ Contiene la descripción clara y completa de la invención (Art.13-c).
 SI ☒ NO ☐ Contiene los dibujos correctos (Art.14-c junto con el literal d) del Art. 4 del Dto. 117 /94).
 SI ☒ NO ☐ Contiene las unidades de medida en el sistema exigido (Art.14-c junto con el Decreto 3464 del 26 de diciembre de 1980).
 SI ☒ NO ☐ Contiene una o más reivindicaciones.
 SI ☒ NO ☐ Contiene el extracto y cumple con los requisitos para publicación (Art.14-c junto con el literal c) del artículo 4 del Dto. 117 /94).
 SI ☐ NO ☒ Contiene el arte final del dibujo característico y cumple con los requisitos (Art.14-c junto con el literal c) del artículo 4 del Dto. 117 /94).
 SI ☒ NO ☐ Contiene la tarjeta del Archivo Temático [formato P-104] en forma correcta (Art.14-c junto con el literal b) del artículo 4 del Dto. 117 /94).
 SI ☒ NO ☐ Contiene la tarjeta del Archivo de Propietarios [formato P-105] en forma correcta (Art.14-c junto con el literal b) del artículo 4 del Dto. 117 /94).

SI ☐ NO ☒ CUMPLE LOS REQUISITOS TÉCNICOS

OBSERVACIONES Y OTROS: SI ☐ NO ☐ ver hoja(s) anexa(s)

Santa Fe de Bogotá, D.C.,
Noviembre 22, 2000

EXAMINADOR TECNICO DE PATENTES
202007



77
74

Industria y Comercio

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES R I N T E N D E N C I A

EXPEDIENTE 00-74644

AUTO 3533

LA JEFE DE DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

DISPONE:

ARTICULO PRIMERO: Tener como representante de la sociedad solicitante al doctor JOSE ANTONIO LLOREDÁ.

ARTICULO SEGUNDO: Conforme lo establece el artículo 22 de la Decisión 344 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena, requiérsele al solicitante, para que dentro del plazo de treinta (30) días hábiles siguientes a la fecha de notificación del auto, presente respuesta a las observaciones o complementen los antecedentes señalados en el examen de forma.

ARTICULO TERCERO: Notificar por estado el presente auto, advirtiéndole que contra el no procede recurso alguno en la vía gubernativa.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dado en Bogotá D.C., a los

28 NOV. 2000

LA JEFE DE LA DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES,

ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL

NOTIFICADO POR ESTADO

Bogotá D.C., **30 NOV. 2000** Notificado por anotación en estado de esta misma fecha.

VENCIMIENTO NOTIFICACION ESTADO

SOLICITO PRORROGA TERMINO SI___ NO___

VENCIMIENTO TERMINO PRORROGA

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5 y 10
Conmutador: 334 12 21
Fax: 281 31 25
Santa Fe de Bogotá, D.C., Colombia