

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 549 112**

51 Int. Cl.:

C07D 513/04 (2006.01)

A61K 31/429 (2006.01)

A61P 25/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.03.2007 E 07711873 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.07.2015 EP 1996596**

54 Título: **Compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos y su uso para la producción de medicamentos**

30 Prioridad:

10.03.2006 DE 102006011574

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

23.10.2015

73 Titular/es:

**GRÜNENTHAL GMBH (100.0%)
Zieglerstrasse 6
52078 Aachen , DE**

72 Inventor/es:

**KÜHNERT, SVEN;
ZEMOLKA, SASKIA;
HAURAND, MICHAEL y
SCHIENE, DR. KLAUS**

74 Agente/Representante:

AZNÁREZ URBIETA, Pablo

ES 2 549 112 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos y su uso para la producción de medicamentos

- 5 La presente invención se refiere a compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos, a métodos para su producción, a medicamentos que contienen estos compuestos y a su uso para la obtención de medicamentos.

10 El dolor es uno de los síntomas clínicos básicos. Existe unanecesidad mundial de terapias efectivas contra el dolor. La urgencia de actuar para conseguir un tratamiento adecuado para el paciente y bien enfocado a estados de dolor crónicos y no crónicos, entendiéndose por elloun tratamiento del dolor exitoso y satisfactorio para el paciente,se pone de manifiesto en el gran número de trabajos científicos que se han publicado recientemente en el campo de la analgésica aplicada y de la investigación de los fundamentos de la nocicepción.

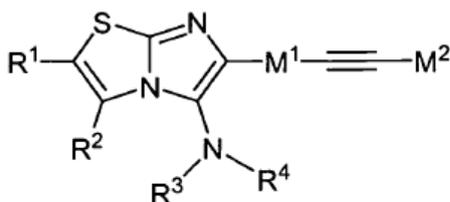
15 Los opioides clásicos, como la morfina, presentan alta actividad en la terapia de los dolores fuertes a muy fuertes,pero su aplicación es limitada debido a susconocidos efectos secundarios, por ejemplo depresión respiratoria, vómito, sedación, estreñimiento y desarrollo de tolerancia. Además, son menos efectivos en caso de dolor neuropático, que afectan en particular a los pacientes con tumores.

La WO 01/27118A describe una imidazo-5-il-amina bicíclica, así como medicamentos que la contienen.

20 Por tanto, un objetivo de la presente invención consistía en proporcionar nuevos compuestos particularmente apropiados como principios activos farmacéuticos, preferentemente en medicamentos para el tratamiento del dolor.

25 Se ha encontrado ahora sorprendentemente que los compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos de la fórmula general I, indicada más adelante, son apropiados para la regulación del receptor mGluF5 (mGluR5 = receptor 5 de glutamato metabotrópico) y que, por tanto, pueden emplearse en particular como principios activos farmacéuticos en medicamentos para la profilaxis y/o el tratamiento de trastornos o enfermedades relacionados con estos receptores o procesos.

Así, un objeto de la presente invención son los compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos de fórmula general I,



I,

30

donde

35 R^1 y R^2 , denotan independiente uno de otro, en cada caso un grupo hidrógeno; un grupo halógeno; $-NO_2$; $-CN$; $-NH_2$; $-NHR^5$; $-NR^6R^7$; $-NH-C(=O)-R^8$; $-C(=O)-R^9$; $-C(=O)-NH_2$; $-C(=O)-NHR^{10}$; $-C(=O)-NR^{11}R^{12}$; $-C(=O)-OR^{13}$; $-(CH_2)_m-C(=O)-OR^{14}$ con $m = 1, 2, 3, 4$ o 5 ; $-O-C(=O)-R^{15}$; $-(CH_2)_n-O-C(=O)-R^{16}$ con $n = 1, 2, 3, 4$ o 5 ; $-OR^{17}$; $-(CH_2)_o-O-R^{18}$ con $o = 1, 2, 3, 4$ o 5 ; $-SR^{19}$; $-(CH_2)_p-S(=O)-R^{20}$ con $p = 1, 2, 3, 4$ o 5 y $t = 0, 1$ o 2 ; $-NH-S(=O)_2-NR^{27}R^{28}$; $-S(=O)_2-NR^{29}R^{30}$; $-SF_5$; $-(CH_2)_u-O-S(=O)_2-R^{31}$ con $u = 1, 2, 3, 4$ o 5 ; $-(CH_2)_v-O-S(=O)_2-O-R^{32}$ con $v = 1, 2, 3, 4$ o 5 ; $-(CH_2)_w-O-P(=O)(OR^{33})(OR^{34})$ con $w = 1, 2, 3, 4$ o 5 ; un grupo alifático lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido; un grupo cicloalifático saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, opcionalmente con al menos un heteroátomo como miembro del anillo, que puede estar unido mediante al menos un grupo alquileo lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido y/o condensado con un sistema de anillo mono

- o policíclico, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo arilo o heteroarilo, no sustituido o al menos monosustituido, que puede unido ligado mediante al menos un grupo alquileo lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido y/o condensado con un sistema mono o policíclico, no sustituido o al menos monosustituido;
- 5 R^3 y R^4 denotan, independiente uno de otro, en cada caso un grupo hidrógeno; $-C(O)-R^{21}$; $-(CH_2)_q-C(=O)-R^{22}$ con $q = 1, 2, 3, 4$ o 5 ; $-C(=O)-O-R^{23}$; $-(CH_2)_r-C(=O)-O-R^{24}$ con $r = 1, 2, 3, 4$ o 5 ; $-C(=O)-NHR^{25}$; $-(CH_2)_s-C(=O)-NHR^{26}$ con $s = 1, 2, 3, 4$ o 5 ; un grupo alifático lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido; un grupo cicloalifático saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, opcionalmente incluyendo al menos un heteroátomo como miembro del anillo, que puede estar unido mediante al menos un grupo alquileo lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido y/o condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico, no sustituido o al menos monosustituido, que puede estar unido mediante al menos un grupo alquileo lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido y/o condensado con un sistema de anillo mono o policíclico, no sustituido o al menos monosustituido, o
- 10 R^3 y R^4 forman, junto con el átomo de nitrógeno que los une como miembro del anillo, un grupo heterociclo alifático saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, opcionalmente con al menos un heteroátomo adicional como miembro del anillo, pudiendo este grupo estar condensado con un sistema de anillo mono o policíclico, no sustituido o al menos monosustituido;
- 15 $R^5, R^6, R^7, R^8, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{15}$ y R^{16} , en cada caso independientemente uno de otro, denotan un grupo alifático lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo arilo o heteroarilo no sustituido o al menos monosustituido, que puede estar unido mediante un grupo alquileo lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido y/o condensado con un sistema de anillo mono o policíclico, no sustituido o al menos monosustituido;
- 20 $R^9, R^{13}, R^{14}, R^{17}, R^{18}, R^{19}, R^{20}, R^{21}, R^{22}, R^{23}, R^{24}, R^{25}, R^{26}, R^{27}, R^{28}, R^{29}, R^{30}, R^{31}, R^{32}, R^{33}$ y R^{34} , en cada caso independientemente uno de otro, denotan un grupo hidrógeno; un grupo alifático lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, o un grupo arilo o heteroarilo no sustituido o al menos monosustituido, que puede estar unido mediante un grupo alquileo lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido y/o condensado con un sistema de anillo mono o policíclico, no sustituido o al menos monosustituido;
- 25 M^1 denota un grupo arilo o heteroarilo que puede estar sustituido con otro sustituyente y/o condensado con otro sistema de anillo mono o policíclico, no sustituido o al menos monosustituido; y
- 30 M^2 denota un grupo arilo o heteroarilo que puede estar no sustituido o al menos monosustituido y condensado con otro sistema de anillo mono o policíclico, no sustituido o al menos monosustituido;
- 35 en cada caso en forma de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes, o en cada caso en forma de solvatos correspondientes.
- 40 Cuando uno o más de los sustituyentes citados anteriormente denota un grupo alifático saturado o insaturado, es decir un grupo alquilo, alqueno o alquino, sustituido una o varias veces, éste puede estar opcionalmente sustituido, preferentemente con 1, 2, 3, 4 o 5, en particular con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, $-NO_2$, $-CN$, $-OH$, $-C(=O)-OH$, $-C(=O)-O-(alquilo(C_{1-5}))$, $-SH$, $-NH_2$, $-N(alquilo(C_{1-5}))_2$, $-N(alquil(C_{1-5}))(fenilo)$, $-N(alquil(C_{1-5}))(CH_2-fenilo)$, $-N(alquil(C_{1-5}))(CH_2-CH_2-fenilo)$, $-C(=S)-alquilo(C_{1-5})$, $-C(=S)-fenilo$ y $-SO_3H$, pudiendo los citados grupos alquilo(C_{1-5}) ser lineales o ramificados y donde los citados grupos fenilo están sustituidos preferentemente con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br, I, $-CN$, $-CF_3$, $-OH$, $-NH_2$, $-O-CF_3$, $-SH$, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-O-C_3H_7$, $-C(=O)-OH$, $-C(=O)-O-CH_3$, $-C(=O)-O-C_2H_5$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, 2-butilo, isobutilo y terc-butilo.
- 45 En particular, un grupo alifático, es decir un grupo alquilo, alqueno o alquino, puede estar sustituido con

ES 2 549 112 T3

1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -NO₂, -CN, -OH, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH₃, -SH, -NH₂, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂ y -N(CH₃)(C₂H₅).

Los grupos alqueno poseen al menos un enlace doble, preferentemente 1, 2, 3 o 4 enlaces dobles C-C y los grupos alquino al menos un enlace triple, preferentemente 1, 2, 3 o 4 enlaces triples C-C.

- 5 A modo de ejemplo, como grupos alquilo(C₁₋₁₀) apropiados, que pueden estar o no sustituidos o mono- o polisustituidos, se mencionan metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, 2-pentilo, 3-pentilo, isopentilo, neopentilo, n-hexilo, 2-hexilo, 3-hexilo, n-heptilo, n-octilo, (2,4,4)-trimetilpent-2-ilo, -C(H)(C₂H₅)₂, -C(H)(n-C₃H₇)₂ y -CH₂-CH₂-C(H)(CH₃)-(CH₂)₃-CH₃.

- 10 Por grupos alquilo polisustituidos debe entenderse aquellos grupos alquilo que están sustituidos en los mismos o en diferentes átomos de C varias veces, preferentemente dos o tres veces, por ejemplo tres veces en el mismo átomo de C, como en el caso de -CF₃, o en diferentes sitios, como en el caso de -(CHCl)-(CH₂F). La sustitución múltiple puede realizarse con el mismo o con diferentes sustituyentes. Como ejemplos de grupos alquilo sustituidos apropiados se mencionan -CF₃, -CF₂H, -CFH₂, -(CH₂)-OH, -(CH₂)-NH₂, -(CH₂)-CN, -(CH₂)-(CF₃), -(CH₂)-(CHF₂), -(CH₂)-(CH₂F), -(CH₂)-(CH₂)-OH, -(CH₂)-(CH₂)-NH₂, -(CH₂)-(CH₂)-CN, -(CF₂)-(CF₃), -(CH₂)-(CH₂)-(CF₃) y -(CH₂)-(CH₂)-(CH₂)-OH.

Como ejemplos de grupos alqueno(C₂₋₆) apropiados se mencionan etenilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 1-pentenilo, 2-pentenilo, 3-pentenilo, 4-pentenilo, hexenilo, -CH=CH-CH=CH-CH₃ y -CH₂-CH₂-CH=CH₂.

- 20 Por grupos alqueno polisustituidos debe entenderse aquellos grupos alqueno que están sustituidos en el mismo o en diferentes átomos de C varias veces, preferentemente dos veces, por ejemplo dos veces en el mismo átomo de C, como en el caso de -CH=CCl₂, o en diferentes sitios, como en el caso de -CCl=CH-(CH₂)-NH₂. La sustitución múltiple puede realizarse con el mismo o con diferentes sustituyentes. Como ejemplos de grupos alqueno sustituidos apropiados se mencionan -CH=CH-(CH₂)-OH, -CH=CH-(CH₂)-NH₂ y -CH=CH-CN.

- 25 Como ejemplo de grupos alquino(C₂₋₆) se mencionan etinilo, 1-propinilo, 2-propinilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 1-pentinilo, 2-pentinilo, 3-pentinilo, 4-pentinilo y hexinilo.

- 30 Por grupos alquino polisustituidos debe entenderse aquellos grupos alquino que están sustituidos en el mismo o en diferentes átomos de C varias veces, preferentemente dos veces, por ejemplo dos veces en el mismo átomo de C, como en el caso de -CHCl-C≡CCl. Como ejemplos de grupos alquino sustituidos apropiados se mencionan -C≡C-F, -C≡C-Cl y -C≡C-I.

- 35 Cuando uno o más de los sustituyentes antes mencionados representan o comprenden un grupo cicloalifático mono- o polisustituido, éste puede estar opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5, en particular opcionalmente con 1, 2 o 3 sustituyentes, los cuales pueden seleccionarse, independientemente entre sí, del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, -OH, -SH, -SF₅, -NH₂, oxo (=O), tioxo (=S), -C(=O)-OH, alquilo(C₁₋₅), alqueno(C₂₋₅), alquino(C₂₋₅), -C≡C-Si(CH₃)₃, -C≡C-Si(C₂H₅)₃, -(CH₂)-O-alquilo(C₁₋₅), -S-alquilo(C₁₋₅), -S-fenilo, -S-CH₂-fenilo, -O-alquilo(C₁₋₅), -O-fenilo, -O-CH₂-fenilo, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -O-CF₃, -O-CHF₂, -O-CH₂F, -C(=O)-CF₃, -S-CF₃, -S-CHF₂, -S-CH₂F, -S(=O)₂-fenilo, -S(=O)₂-alquilo(C₁₋₅), -S(=O)-alquilo(C₁₋₅), -NH-alquilo(C₁₋₅), N(alquilo(C₁₋₅))(alquilo(C₁₋₅)), -C(=O)-O-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C₁₋₅), -CH₂-O-C(=O)-fenilo, -O-C(=O)-fenilo, -NH-S(=O)₂-alquilo(C₁₋₅), -NH-C(=O)-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-N(alquilo(C₁₋₅))₂, pirazolilo, fenilo, furilo (furanilo), tiadiazolilo, tiofenilo (tienilo) y bencilo, pudiendo los citados grupos alquilo(C₁₋₅) ser lineales o ramificados y los sustituyentes cíclicos, pudiendo los grupos cíclicos de estos sustituyentes mismos estar sustituidos en cada caso con opcionalmente 1, 2, 3, 4 o 5, de preferencia opcionalmente con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes, seleccionados, independientemente entre sí, del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -OH, -NH₂, -O-CF₃, -SH, -O-alquilo(C₁₋₅), -O-fenilo, -O-CH₂-fenilo, -(CH₂)-O-alquilo(C₁₋₅), -S-alquilo(C₁₋₅), -S-fenilo, -S-CH₂-fenilo, -alquilo(C₁₋₅), -alqueno(C₂₋₅), -alquino(C₂₋₅), -C≡C-Si(CH₃)₃, -C≡C-Si(C₂H₅)₃, -C(=O)-O-alquilo(C₁₋₅) y -C(=O)-CF₃.

Con particular preferencia, los sustituyentes pueden seleccionarse, independientemente entre sí, del grupo

- consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, neopentilo, etenilo, alilo, etinilo, propinilo, -C≡C-Si(CH₃)₃, -C≡C-Si(C₂H₅)₃, -C≡C-Si(CH₃)₃, -C≡C-Si(C₂H₅)₃, -CH₂-O-CH₃, -CH₂-O-C₂H₅, -OH, -SH, -SF₅, -NH₂, oxo (=O), tioxo (=S), -C(=O)-OH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S(=O)-CH₃, -S(=O)₂-CH₃, -S(=O)-C₂H₅, -S(=O)₂-C₂H₅, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -O-C(CH₃)₃, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -O-CF₃, -O-CHF₂, -O-CH₂F, -C(=O)-CF₃, -S-CF₃, -S-CHF₂, -S-CH₂F, -S(=O)₂-fenilo, pirazolilo, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -CH₂-O-C(=O)-fenilo, -NH-S(=O)₂-CH₃, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -C(=O)-H, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -NH-C(=O)-CH₃, -NH-C(=O)-C₂H₅, -O-C(=O)-fenilo, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-CH₃, -C(=O)-N(CH₃)₂, fenilo, furilo (furanilo), tiadiazolilo, tiofenilo (tienilo) y bencilo, pudiendo los sustituyentes cíclicos, o, los grupos cíclicos de estos sustituyentes mismos estar sustituidos en cada caso opcionalmente con 1, 2, 3, 4 o 5, de preferencia con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes, seleccionados, independientemente entre sí, del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -OH, -NH₂, -O-CF₃, -SH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, 2-butilo, isobutilo, terc-butilo, etenilo, alilo, etinilo, propinilo, -C≡C-Si(CH₃)₃, -C≡C-Si(C₂H₅)₃, -C(=O)-O-alquilo(C₁₋₅) y -C(=O)-CF₃.
- 15 Cuando los grupos cicloalifáticos tienen uno o más heteroátomos como miembros del ciclo, opcionalmente éstos pueden tener preferentemente 1, 2, 3, 4 o 5, en particular 1, 2 o 3 heteroátomo(s) como miembro(s) del ciclo, los cuales pueden seleccionarse, en cada caso independientemente entre sí, del grupo consistente en nitrógeno, oxígeno y azufre.
- 20 Como ejemplos de grupos cicloalifáticos que pueden estar sustituidos una o varias veces, se mencionan ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, ciclononilo, ciclodecilo, cicloundecilo, ciclododecilo, cicloheptilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, ciclooctenilo, oxiranilo, aziridinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotienilo, pirrolidinilo, isoxazolidinilo, isotioazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, tiazolidinilo, imidazolidinilo, (1,2,4)-oxadiazolidinilo, (1,2,4)-tiadiazolidinilo, (1,2,4)-triazolidin-3-ilo, (1,3,4)-tiadiazolidinilo, (1,3,4)-triazolidin-1-ilo, (1,3,4)-triazolidin-2-ilo, (2,3)-dihidrofurilo, (2,5)-dihidrofurilo, (2,3)-dihidrotienilo, (2,5)-dihidrotienilo, (2,3)-dihidropirrolilo, (2,5)-dihidropirrolilo, (2,3)-dihidroisoxazolilo, (4,5)-dihidroisoxazolilo, (2,5)-dihidroisotiazolilo, (2,3)-dihidropirazolilo, (4,5)-dihidropirazolilo, (2,5)-dihidropirazolilo, (2,3)-dihidrooxazolilo, (4,5)-dihidrooxazolilo, (2,5)-dihidrooxazolilo, (2,3)-dihidrotiazolilo, (4,5)-dihidrotiazolilo, (2,5)-dihidrotiazolilo, (2,3)-dihidroimidazolilo, (4,5)-dihidroimidazolilo, (2,5)-dihidroimidazolilo, morfolinilo, piperidinilo, piperazinilo, azocanilo, tetrahidropiridazinilo, tetrahidropirimidinilo, tetrahidropirazinilo, (1,3,5)-tetrahidrotiazinilo, (1,2,4)-tetrahidrotiazin-1-ilo, (1,2,4)-tetrahidrotiazin-3-ilo, (1,3)-dihidrooxazinilo, (1,3)-ditian-2-ilo, tetrahidropiranilo, (1,3)-dioxolan-2-ilo, (3,4,5,6)-tetrahidropiridin-2-ilo, (1,2,5,6)-tetrahidropiridin-1-ilo, (1,2,3,4)-tetrahidropiridin-1-ilo, (1,2)-dihidropiridin-1-ilo, (1,4)-dihidropiridin-1-ilo, 4H-1,3-tiazinilo, (1,3)-dihidrooxazin-2-ilo, azepanilo, (1,4)-diazepanilo, tiomorfolinilo y ditiolanilo.
- 35 Como grupos cicloalifáticos particularmente preferidos que pueden estar sustituidos una o varias veces se mencionan ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, ciclooctenilo, imidazolidinilo, tetrahidrofuranilo (tetrahidrofurilo), piperidinilo, piperacinilo, morfolinilo, pirrolidinilo, tetrahidrotiofenilo, tetrahidropiranilo, tiomorfolinilo, dioxolanilo, azepanilo, diazepanilo, azocanilo y ditiolanilo.
- 40 Cuando el grupo cicloalifático está condensado con un sistema de anillo mono o policíclico no sustituido o al menos monosustituido, saturado, insaturado o aromático, grupos apropiados no sustituidos o al menos monosustituidos adecuados se pueden seleccionar de entre el grupo consistente en 2,3-dihidrobenzo[1,4]dioxinilo; 3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazinilo; benzo[1,3]dioxolilo; (1,2,3,4)-tetrahidroquinazolinilo; indanilo; (1,2,3,4)-tetrahidronaftilo; 1H-indenilo; (1,2,3,4)-tetrahidroquinolinilo; (1,2,3,4)-tetrahidroisoquinolinilo; (2,3)-dihidro-1H-indolilo, (2,3)-dihidro-1H-isoindolilo y decahidroisoquinolinilo.
- 45 Cuando dos de los sustituyentes citados anteriormente forman, junto con el átomo de nitrógeno como miembro del anillo que los une, un grupoheterocicloalifático saturado o insaturado, mono- o polisustituido, éste puede estar sustituido preferentemente con opcionalmente 1, 2, 3, 4 o 5, en particular opcionalmente con 1, 2 o 3 sustituyentes, seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -OH, -NH₂, -O-CF₃, -SH, -SF₅, -O-alquilo(C₁₋₅), -O-fenilo, -O-CH₂-fenilo, -(CH₂)-O-alquilo(C₁₋₅), -S-alquilo(C₁₋₅), -S-fenilo, -S-CH₂-fenilo, -alquilo(C₁₋₅), -alqueno(C₂₋₅), -alquino(C₂₋₅), -C≡C-Si(CH₃)₃, -C≡C-Si(C₂H₅)₃, -C(=O)-O-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-CF₃, -S(=O)₂-alquilo(C₁₋₅), -S(=O)-alquilo(C₁₋₅), -S(=O)₂-fenilo,

- 5 oxo (=O), tioxo (=S), -N(alquilo(C₁₋₅))₂, -N(H)(alquilo(C₁₋₅)), -NO₂, -S-CF₃, -C(=O)-OH, -NH-S(=O)₂-alquilo(C₁₋₅), -NH-C(=O)-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-NH₂, -C(=O)-N(alquilo(C₁₋₅))₂, -C(=O)-N(H)(alquilo(C₁₋₅)) y fenilo, pudiendo los grupos alquilo(C₁₋₅) citados ser en cada caso lineales o ramificados y pudiendo los grupos fenilo en cada caso estar no sustituidos o sustituidos con 1, 2, 3, 4 o 5, preferentemente 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados, independientemente uno de otro, del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -OH, -NH₂, -O-CF₃, -SH, -O-alquilo(C₁₋₅), -O-fenilo, -O-CH₂-fenilo, -(CH₂)-O-alquilo(C₁₋₅), -S-alquilo(C₁₋₅), -S-fenilo, -S-CH₂-fenilo, -alquilo(C₁₋₅), -alqueno(C₂₋₅), -alquino(C₂₋₅), -C≡C-Si(CH₃)₃, -C≡C-Si(C₂H₅)₃, -C(=O)-O-alquilo(C₁₋₅) y -C(=O)-CF₃.
- 10 Con particular preferencia, los sustituyentes pueden seleccionarse, en cada caso independientemente entre sí, del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, 2-butilo, isobutilo, terc-butilo, etenilo, alilo, etinilo, propinilo, -C≡C-Si(CH₃)₃, -C≡C-Si(C₂H₅)₃, -OH, oxo, tioxo, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -(CH₂)-O-CH₃, -(CH₂)-O-C₂H₅, -NH₂, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -NO₂, -CF₃, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -SF₅, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S(=O)-CH₃, -S(=O)₂-CH₃, -S(=O)-C₂H₅, -S(=O)₂-C₂H₅, -NH-S(=O)₂-CH₃, -C(=O)-OH, -C(=O)-H; -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-N(CH₃)₂, -C(=O)-NH-CH₃, -C(=O)-NH₂, -NH-C(=O)-CH₃, -NH-C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-C(CH₃)₃ y fenilo, pudiendo en cada caso el grupo fenilo estar sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5, preferentemente 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -OH, -NH₂, -O-CF₃, -SH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, 2-butilo, isobutilo, terc-butilo, etenilo, alilo, etinilo, propinilo, -C≡C-Si(CH₃)₃, -C≡C-Si(C₂H₅)₃, -C(=O)-O-alquilo C₁₋₅ y -C(=O)-CF₃. Cuando los grupos heterocicloalifáticos poseen uno o varios heteroátomos adicionales como miembros de anillo, preferentemente éstos pueden tener opcionalmente 1, 2, 3 4 o 5, en particular opcionalmente 1, 2 o 3 heteroátomo(s) adicional(es) como miembro(s) del anillo, que pueden seleccionarse independientemente entre sí del grupo consistente en nitrógeno, oxígeno y azufre.
- 20
- 25 Como ejemplos de grupos heterocicloalifáticos apropiados, que pueden estar mono- o polisustituidos, se mencionan imidazolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, pirrolidinilo, tiomorfolinilo, azepanilo, diazepanilo y azocanilo.
- 30 Cuando el grupo heterocicloalifático está condensado con un sistema de anillo mono o policíclico no sustituido o al menos monosustituido, saturado, insaturado o aromático, los grupos adecuados apropiados no sustituidos o al menos monosustituidos se pueden seleccionar del grupo consistente en (3,4)-dihidro-2H-benzo[1,4]oxazinilo; (1,2,3,4)-tetrahidroquinazolinilo; (1,2,3,4)-tetrahidroquinolinilo; (1,2,3,4)-tetrahidroisoquinolinilo, (2,3)-dihidro-1H-indolilo, (2,3)-dihidro-1H-isoindolilo y decahidroisoquinolinilo.
- 35 Cuando uno o varios de los sustituyentes antes citados denotan un grupo arilo o heteroarilo, o comprenden un de arilo o heteroarilo, mono- o polisustituido, opcionalmente éste puede estar sustituido preferentemente con 1, 2, 3, 4 o 5, en particular con 1, 2 o 3 sustituyentes, seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CH₂-CN, -NO₂, -OH, -SH, -SF₅, -NH₂, -CH₂-NH₂, -C(=O)-OH, -alquilo(C₁₋₅), -(CH₂)-O-alquilo(C₁₋₅), -CH₂-OH, -alqueno(C₂₋₅), -alquino(C₂₋₅), -C≡C-Si(CH₃)₃, -C≡C-Si(C₂H₅)₃, -S-alquilo(C₁₋₅), -S-fenilo, -S-CH₂-fenilo, -O-alquilo(C₁₋₅), -O-fenilo, -O-CH₂-fenilo, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -O-CF₃, -O-CHF₂, -O-CH₂F, -C(=O)-CF₃, -S-CF₃, -S-CHF₂, -S-CH₂F, -S(=O)₂-fenilo, -S(=O)₂-alquilo(C₁₋₅), -S(=O)-alquilo(C₁₋₅), -NH-alquilo(C₁₋₅), N(alquilo(C₁₋₅))₂, -C(=O)-O-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-H; -C(=O)-alquilo(C₁₋₅), -CH₂-O-C(=O)-fenilo, -O-C(=O)-fenilo, -NH-S(=O)₂-alquilo(C₁₋₅), -NH-C(=O)-alquilo(C₁₋₅), -NH-C(=NH)-NH₂, -NH-S(=O)₂-OH, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-N(alquilo(C₁₋₅))₂, -Si(fenil)₂[alquilo(C₁₋₅)], -S(=O)₂-NH₂, -S(=O)₂-NH-alquilo(C₁₋₅), -S(=O)₂-N(alquilo(C₁₋₅))₂, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclohexilo, ciclohexilo, (1,3)-dioxolanilo, pirazolilo, pirrolilo, fenilo, furilo (furanilo), tiazolilo, tiadiazolilo, tiofenilo (tienilo), bencilo y fenetilo, pudiendo los grupos alquilo(C₁₋₅) citados en cada caso ser lineales o ramificados y pudiendo los sustituyentes cíclicos o los grupos cíclicos de estos sustituyentes mismos estar sustituidos a su vez opcionalmente con 1, 2, 3, 4 o 5, preferentemente con opcionalmente 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, -OH, -SH, -NH₂, -C(=O)-OH, -alquilo(C₁₋₅), -(CH₂)-O-alquilo(C₁₋₅), -alqueno(C₂₋₅), -alquino(C₂₋₅), -C≡C-Si(CH₃)₃, -C≡C-Si(C₂H₅)₃, -S-alquilo(C₁₋₅), -S-fenilo, -S-CH₂-fenilo, -O-alquilo(C₁₋₅), -O-CH₂-fenilo, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -O-CF₃, -O-CHF₂, -O-CH₂F, -C(=O)-CF₃, -S-CF₃, -S-CHF₂ y -S-CH₂F.
- 50

Con particular preferencia, los sustituyentes pueden seleccionarse, en cada caso independientemente entre sí, del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CH₂-CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-

5 butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, neopentilo, etenilo, alilo, etinilo, propinilo, $-C\equiv C-Si(CH_3)_3$, $-C\equiv C-Si(C_2H_5)_3$, $-CH_2-O-CH_3$, $-CH_2-O-C_2H_5$, $-OH$, $-CH_2-NH_2$, $-CH_2-OH$, $-SH$, $-SF_5$, $-NH_2$, $-C(=O)-OH$, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, $-S(=O)-CH_3$, $-S(=O)_2-CH_3$, $-S(=O)-C_2H_5$, $-S(=O)_2-C_2H_5$, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-O-C_3H_7$, $-O-C(CH_3)_3$, $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-O-CF_3$, $-O-CHF_2$, $-O-CH_2F$, $-C(=O)-CF_3$, $-S-CF_3$, $-S-CHF_2$, $-S-CH_2F$, $-S(=O)_2$ -fenilo, pirazolilo, $-N(CH_3)_2$, $-N(C_2H_5)_2$, $-NH-CH_3$, $-NH-C_2H_5$, $-CH_2-O-C(=O)$ -fenilo, $-NH-S(=O)_2-CH_3$, $-NH-S(=O)_2-C_2H_5$, $-C(=O)-O-CH_3$, $-C(=O)-O-C_2H_5$, $-C(=O)-O-C(CH_3)_3$, $-C(=O)-H$, $-C(=O)-CH_3$, $-C(=O)-C_2H_5$, $-NH-C(=O)-CH_3$, $-NH-C(=O)-C_2H_5$, $-O-C(=O)$ -fenilo, $-C(=O)-NH_2$, $-C(=O)-NH-CH_3$, $-C(=O)-N(CH_3)_2$, $-Si(fenil)_2[C(CH_3)_3]$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2-NH-CH_3$, $-S(=O)_2-N(CH_3)_2$, $-NH-C(=NH)-NH_2$, $-NH-S(=O)_2-OH$, (1,3)-dioxolanilo, pirrolilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, fenilo, furilo (furanilo), tiadiazolilo, tiofenilo (tienilo)

10 y bencilo, pudiendo estar sustituidos a su vez los sustituyentes cíclicos o respectivamente, los grupos cíclicos de estos sustituyentes mismos opcionalmente con 1, 2, 3, 4 o 5, preferentemente con opcionalmente 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br, I, $-CN$, $-NO_2$, $-OH$, $-SH$, $-NH_2$, $-C(=O)-OH$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, neopentilo, etenilo, alilo, etinilo, propinilo, $-C\equiv C-Si(CH_3)_3$, $-C\equiv C-Si(C_2H_5)_3$, $-CH_2-O-CH_3$, $-CH_2-O-C_2H_5$, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, $-S(=O)-CH_3$, $-S(=O)_2-CH_3$, $-S(=O)-C_2H_5$, $-S(=O)_2-C_2H_5$, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-O-C_3H_7$, $-O-C(CH_3)_3$, $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-O-CF_3$, $-O-CHF_2$, $-O-CH_2F$, $-C(=O)-CF_3$, $-S-CF_3$, $-S-CHF_2$ y $-S-CH_2F$.

20 Con particular preferencia, los grupos arilo sustituidos puede seleccionarse de entre el grupo consistente en 2-metilfenilo, 3-metilfenilo, 4-metilfenilo, 2-fluorofenilo, 3-fluorofenilo, 4-fluorofenilo, 2-cianofenilo, 3-cianofenilo, 4-cianofenilo, 2-hidroxifenilo, 3-hidroxifenilo, 4-hidroxifenilo, 2-aminofenilo, 3-aminofenilo, 4-aminofenilo, 2-dimetilamino-fenilo, 3-dimetilamino-fenilo, 4-dimetilamino-fenilo, 2-metilamino-fenilo, 3-metilamino-fenilo, 4-metilamino-fenilo, 2-acetilfenilo, 3-acetilfenilo, 4-acetilfenilo, 2-metilsulfinil-fenilo, 3-metilsulfinil-fenilo, 4-metilsulfinil-fenilo, 2-metilsulfonyl-fenilo, 3-metilsulfonyl-fenilo, 4-metilsulfonyl-fenilo, 2-metoxifenilo, 3-metoxifenilo, 4-metoxifenilo, 2-clorofenilo, 3-clorofenilo, 4-clorofenilo, 2-etoxifenilo, 3-etoxifenilo, 4-etoxifenilo, 2-trifluorometil-fenilo, 3-trifluorometil-fenilo, 4-trifluorometil-fenilo, 2-difluorometil-fenilo, 3-difluorometil-fenilo, 4-difluorometil-fenilo, 2-fluorometil-fenilo, 3-fluorometil-fenilo, 4-fluorometil-fenilo, 2-nitrofenilo, 3-nitrofenilo, 4-nitrofenilo, 2-etilfenilo, 3-etilfenilo, 4-etilfenilo, 2-propilfenilo, 3-propilfenilo, 4-propilfenilo, 2-isopropilfenilo, 3-isopropilfenilo, 4-isopropilfenilo, 2-terc-butilfenilo, 3-terc-butilfenilo, 4-terc-butilfenilo, 2-carboxifenilo, 3-carboxifenilo, 4-carboxifenilo, 2-etenilfenilo, 3-etenilfenilo, 4-etenilfenilo, 2-etinilfenilo, 3-etinilfenilo, 4-etinilfenilo, 2-alilfenilo, 3-alilfenilo, 4-alilfenilo, 2-trimetilsilaniletinilfenilo, 3-trimetilsilaniletinilfenilo, 4-trimetilsilaniletinilfenilo, 2-formilfenilo, 3-formilfenilo, 4-formilfenilo, 2-acetamino-fenilo, 3-acetamino-fenilo, 4-acetamino-fenilo, 2-dimetilaminocarbonil-fenilo, 3-dimetilaminocarbonil-fenilo, 4-dimetilaminocarbonil-fenilo, 2-metoximetil-fenilo, 3-metoximetil-fenilo, 4-metoximetil-fenilo, 2-etoximetil-fenilo, 3-etoximetil-fenilo, 4-etoximetil-fenilo, 2-aminocarbonil-fenilo, 3-aminocarbonil-fenilo, 4-aminocarbonil-fenilo, 2-metilaminocarbonil-fenilo, 3-metilaminocarbonil-fenilo, 4-metilaminocarbonil-fenilo, 2-carboxiéster de metilo-fenilo, 3-carboxiéster de metilo-fenilo, 4-carboxiéster de metilo-fenilo, 2-carboxietilester-fenilo, 3-carboxietilester-fenilo, 4-carboxietilester-fenilo, 2-carboxi-terc-butilester-fenilo, 3-carboxi-terc-butilester-fenilo, 4-carboxi-terc-butilester-fenilo, 2-metilmercapto-fenilo, 3-metilmercapto-fenilo, 4-metilmercapto-fenilo, 2-etilmercapto-fenilo, 3-etilmercapto-fenilo, 4-etilmercaptofenilo, 2-bifenilo, 3-bifenilo, 4-bifenilo, 2-bromofenilo, 3-bromofenilo, 4-bromofenilo, 2-iodofenilo, 3-iodofenilo, 4-iodofenilo, 2-trifluorometoxi-fenilo, 3-trifluorometoxi-fenilo, 4-trifluorometoxi-fenilo, 2-fluor-3-trifluorometilfenilo, 2-fluor-4-metilfenilo, (2,3)-difluorofenilo, (2,3)-dimetilfenilo, (2,3)-diclorofenilo, 3-fluor-2-trifluorometilfenilo, (2,4)-diclorofenilo, (2,4)-difluorofenilo, 4-fluor-2-trifluorometil-fenilo, (2,4)-dimetoxifenilo, 2-cloro-4-fluorofenilo, 2-cloro-4-nitrofenilo, 2-cloro-4-metilfenilo, 2-cloro-5-trifluorometil-fenilo, 2-cloro-5-metoxifenilo, 2-bromo-5-trifluorometil-fenilo, 2-bromo-5-metoxifenilo, (2,4)-dibromofenilo, (2,4)-dimetilfenilo, 2-fluor-4-trifluorometil-fenilo, (2,5)-difluorofenilo, 2-fluor-5-trifluorometil-fenilo, 5-fluor-2-trifluorometil-fenilo, 5-cloro-2-trifluorometil-fenilo, 5-bromo-2-trifluorometil-fenilo, (2,5)-dimetoxifenilo, (2,5)-bis-trifluorometil-fenilo, (2,5)-diclorofenilo, (2,5)-dibromofenilo, 2-metoxi-5-nitrofenilo, 2-fluor-6-trifluorometil-fenilo, (2,6)-dimetoxifenilo, (2,6)-dimetilfenilo, (2,6)-diclorofenilo, 2-cloro-6-fluorofenilo, 2-bromo-6-clorofenilo, 2-bromo-6-fluorofenilo, (2,6)-difluorofenilo, (2,6)-difluor-3-metilfenilo, (2,6)-dibromofenilo, (2,6)-diclorofenilo, 3-cloro-2-fluorofenilo, 3-cloro-5-metilfenilo, (3,4)-diclorofenilo, (3,4)-dimetilfenilo, 3-metil-4-metoxifenilo, 4-cloro-3-nitrofenilo, (3,4)-dimetoxifenilo, 4-fluor-3-trifluorometilfenilo, 3-fluor-4-trifluorometil-fenilo, (3,4)-difluorofenilo, 3-ciano-4-fluorofenilo, 3-ciano-4-metilfenilo, 3-ciano-4-metoxifenilo, 3-bromo-4-fluorofenilo, 3-bromo-4-metilfenilo, 3-bromo-4-metoxifenilo, 4-cloro-2-fluorofenilo, 4-cloro-3-trifluorometilo, 4-bromo-3-metilfenilo, 4-bromo-5-metilfenilo, 3-cloro-4-fluorofenilo, 4-fluor-3-nitrofenilo, 4-bromo-3-nitrofenilo, (3,4)-dibromofenilo, 4-cloro-3-metilfenilo, 4-bromo-3-metilfenilo, 4-fluor-3-metilfenilo, 3-fluor-4-metilfenilo, 3-fluor-5-metilfenilo, 2-fluor-3-metilfenilo, 4-metil-3-nitrofenilo, (3,5)-dimetoxifenilo, (3,5)-

- 5 dimetilfenilo, (3,5)-bis-trifluorometil-fenilo, (3,5)-difluor-fenilo, (3,5)-dinitro-fenilo, (3,5)-dicloro-fenilo, 3-fluor-5-trifluorometil-fenilo, 5-fluor-3-trifluorometil-fenilo, (3,5)-dibromofenilo, 5-cloro-4-fluorofenilo, 5-cloro-4-fluorofenilo, 5-bromo-4-metilfenilo, (2,3,4)-trifluorofenilo, (2,3,4)-triclorofenilo, (2,3,6)-trifluorofenilo, 5-cloro-2-metoxifenilo, (2,3)-difluor-4-metilo, (2,4,5)-trifluorofenilo, (2,4,5)-triclorofenilo, (2,4)-dicloro-5-fluorofenilo, (2,4,6)-triclorofenilo, (2,4,6)-trimetilfenilo, (2,4,6)-trifluorofenilo, (2,4,6)-trimetoxifenilo, (3,4,5)-trimetoxifenilo, (2,3,4,5)-tetrafluorofenilo, 4-metoxi-(2,3,6)-trimetilfenilo, 4-metoxi-(2,3,6)-trimetilfenilo, 4-cloro-2,5-dimetilfenilo, 2-cloro-6-fluor-3-metilfenilo, 6-cloro-2-fluor-3-metilo, (2,4,6)-trimetilfenilo y (2,3,4,5,6)-pentafluorofenilo.
- 10 Con particular preferencia, los grupos heteroarilo sustituidos puede seleccionarse del grupo consistente en 3-metilpirid-2-ilo, 4-metilpirid-2-ilo, 5-metilpirid-2-ilo, 6-metilpirid-2-ilo, 2-metilpirid-3-ilo, 4-metilpirid-3-ilo, 5-metilpirid-3-ilo, 6-metilpirid-3-ilo, 2-metilpirid-4-ilo, 3-metilpirid-4-ilo, 3-fluoropirid-2-ilo, 4-fluoropirid-2-ilo, 5-fluoropirid-2-ilo, 6-fluoropirid-2-ilo, 3-cloropirid-2-ilo, 4-cloropirid-2-ilo, 5-cloropirid-2-ilo, 6-cloropirid-2-ilo, 3-trifluorometil-pirid-2-ilo, 4-trifluorometil-pirid-2-ilo, 5-trifluorometil-pirid-2-ilo, 6-trifluorometil-pirid-2-ilo, 3-metoxipirid-2-ilo, 4-metoxipirid-2-ilo, 5-metoxipirid-2-ilo, 6-metoxipirid-2-ilo, 4-metiltiazol-2-ilo, 5-metiltiazol-
- 15 2-ilo, 4-trifluorometil-tiazol-2-ilo, 5-trifluorometil-tiazol-2-ilo, 4-clorotiazol-2-ilo, 5-clorotiazol-2-ilo, 4-bromotiazol-2-ilo, 5-bromotiazol-2-ilo, 4-fluorotiazol-2-ilo, 5-fluorotiazol-2-ilo, 4-cianotiazol-2-ilo, 5-cianotiazol-2-ilo, 4-metoxitiazol-2-ilo, 5-metoxitiazol-2-ilo, 4-metiloxazol-2-ilo, 5-metiloxazol-2-ilo, 4-trifluorometil-oxazol-2-ilo, 5-trifluorometil-oxazol-2-ilo, 4-clorooxazol-2-ilo, 5-clorooxazol-2-ilo, 4-bromooxazol-2-ilo, 5-bromooxazol-2-ilo, 4-fluorooxazol-2-ilo, 5-fluorooxazol-2-ilo, 4-cianooxazol-2-ilo, 5-cianooxazol-2-ilo, 4-metoxioxazol-2-ilo, 5-metoxioxazol-2-ilo, 2-metil-(1,2,4)-tiadiazol-5-ilo, 2-trifluorometil-
- 20 (1,2,4)-tiadiazol-5-ilo, 2-cloro-(1,2,4)-tiadiazol-5-ilo, 2-fluor-(1,2,4)-tiadiazol-5-ilo, 2-metoxi-(1,2,4)-tiadiazol-5-ilo, 2-ciano-(1,2,4)-tiadiazol-5-ilo, 2-metil-(1,2,4)-oxadiazol-5-ilo, 2-trifluorometil-(1,2,4)-oxadiazol-5-ilo, 2-cloro-(1,2,4)-oxadiazol-5-ilo, 2-fluor-(1,2,4)-oxadiazol-5-ilo, 2-metoxi-(1,2,4)-oxadiazol-5-ilo y 2-ciano-(1,2,4)-oxadiazol-5-ilo.
- 25 Como ejemplos de grupos arilo apropiados se citan fenilo, 1-naftilo, 2-naftilo y antraceno. Un grupo arilo apropiado de 6 miembros es un grupo fenilo fenilo.
- 30 Cuando los sustituyentes antes citados denotan un grupo heteroarilo o comprenden un grupo heteroarilo, sus heteroátomo(s) pueden seleccionarse, en cada caso independientemente entre sí, del grupo consistente en oxígeno, azufre y nitrógeno. Un grupo de heteroarilo puede poseer opcionalmente 1, 2, 3, 4 o 5, con particular preferencia opcionalmente 1, 2 o 3 heteroátomos.
- Como ejemplos de grupos heteroarilo de 5 o 6 miembros apropiados se mencionan furilo (furanilo), tienilo (tiofenilo), pirazolilo, imidazolilo, tiazolilo, tiadiazolilo, triazolilo, pirrolilo, oxazolilo, oxadiazolilo, isoxazolilo, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, piranilo, diazinilo, triazinilo, tetrazinilo, tetrazolilo, purinilo, ditiazolilo y pentazolilo.
- 35 Como ejemplos de grupos heteroarilo de 9 o 10 miembros apropiados se mencionan indolilo, isoindolilo, benzo[b]furanilo, isobenzo[b]furanilo, indazolilo, indolizínilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinazolinilo, benzo[b]tiofenilo y isobenzo[b]tiofenilo.
- En el contexto de la presente invención, los grupos arilo o heteroarilo pueden estar condensados con un sistema de anillos mono o bicíclico.
- 40 Cuando el grupo heteroarilo de 5 o 6 miembros está condensado con un sistema de anilloaromático mono o policíclico no sustituido o al menos monosustituido, los grupos no sustituidos o al menos monosustituidos se pueden seleccionar del grupo consistente en indolilo, isoindolilo, benzo[b]furanilo, isobenzo[b]furanilo, indazolilo, indolizínilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinazolinilo, benzo[b]tiofenilo y isobenzo[b]tiofenilo.
- 45 Como ejemplos de grupos arilo de 6 miembros que están condensados con un sistema de anillosaturado mono o policíclico no sustituido o al menos monosustituido se mencionan (1,2,3,4)-tetrahidroquinolinilo, (1,2,3,4)-tetrahidroisoquinolinilo, (2,3)-dihidro-1H-isoindolilo, (1,2,3,4)-tetrahidronaftilo, (2,3)-dihidrobenzo[1.4]dioxinilo, benzo[1.3]dioxolilo y (3,4)-dihidro-2H-benzo[1.4]oxazinilo.
- Por "sistema cíclico mono o policíclico" en el sentido de la presente invención se entiende grupos

hidrocarburo mono o policíclicos que pueden ser saturados, insaturados o aromáticos y que opcionalmente comprenden uno o varios heteroátomos como miembros de anillo. Así, un sistema de anillo mono o policíclico, por ejemplo, puede estar condensado (formando un anillo) con un grupo cicloalifático, heterocicloalifático, arilo o heteroarilo.

- 5 Cuando está presente un sistema de anillo, por ejemplo un sistema de anillo bicíclico, los diferentes anillos pueden comprender, en cada caso independientemente entre sí, grados de saturación diferentes, es decir pueden ser saturados, insaturados o aromáticos. Preferentemente, los heteroátomos de cada anillo pueden seleccionarse, en cada caso independientemente entre sí, del grupo consistente en oxígeno, nitrógeno y azufre. Preferentemente un anillo contiene 0, 1, 2 o 3 heteroátomos. Preferentemente los
10 respectivos anillos del sistema de anillo mono o policíclico son de 5, 6 o 7 miembros, con particular preferencia de 5 o 6 miembros.

- 15 Cuando uno de los sustituyentes antes citados posee un sistema de anillo monocíclico o policíclico, saturado, insaturado o aromático, que está mono o polisustituido, opcionalmente éste puede estar sustituido preferentemente con 1, 2, 3, 4 o 5, en particular con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí entre oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, -OH, -CH₂-OH, -SH, -SF₅, -NH₂, -CH₂-NH₂, -C(=O)-OH, -alquilo(C₁₋₅), -(CH₂)-O-alquilo(C₁₋₅), -alqueno(C₂₋₅), -alquino(C₂₋₅), -C≡C-Si(CH₃)₃, -C≡C-Si(C₂H₅)₃, -S-alquilo(C₁₋₅), -S-fenilo, -S-CH₂-fenilo, -O-alquilo(C₁₋₅), -O-fenilo, -O-CH₂-fenilo, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -O-CF₃, -O-CHF₂, -O-CH₂F, -C(=O)-CF₃, -S-CF₃, -S-CHF₂, -S-CH₂F, -S(=O)₂-fenilo, -S(=O)₂-alquilo(C₁₋₅), -S(=O)-alquilo(C₁₋₅), -NH-alquilo(C₁₋₅), N(alquilo(C₁₋₅))₂, -C(=O)-O-alquilo(C₁₋₅),
20 -C(=O)-H; -C(=O)-alquilo(C₁₋₅), -CH₂-O-C(=O)-fenilo, -O-C(=O)-fenilo, -NH-S(=O)₂-alquilo(C₁₋₅), -NH-C(=O)-alquilo(C₁₋₅), -NH-C(=NH)-NH₂, -NH-S(=O)₂-OH, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-N(alquilo(C₁₋₅))₂, -Si(fenil)₂[alquilo(C₁₋₅)], -S(=O)₂-NH₂, -S(=O)₂-NH-alquilo(C₁₋₅), -S(=O)₂-N(alquilo(C₁₋₅))₂, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, (1,3)-dioxolanilo, pirazolilo, pirrolilo, fenilo, furilo (furanilo), tiazolilo, tiadiazolilo, tiofenilo (tienilo), bencilo y fenetilo, pudiendo los grupos alquilo(C₁₋₅) citados en cada caso ser
25 lineales o ramificados y pudiendo los sustituyentes cíclicos o los grupos cíclicos de estos sustituyentes mismos estar sustituidos a su vez, independientemente entre sí, opcionalmente con 1, 2, 3, 4 o 5, preferentemente con opcionalmente 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, -OH, -SH, -NH₂, -C(=O)-OH, -alquilo(C₁₋₅), -(CH₂)-O-alquilo(C₁₋₅), -alqueno(C₂₋₅), -alquino(C₂₋₅), -C≡C-Si(CH₃)₃, -C≡C-Si(C₂H₅)₃, -S-alquilo(C₁₋₅), -S-fenilo, -S-CH₂-fenilo, -O-alquilo(C₁₋₅), -O-fenilo, -O-CH₂-fenilo, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -O-CF₃, -O-CHF₂, -O-CH₂F, -C(=O)-CF₃, -S-CF₃, -S-CHF₂ y -S-CH₂F.

- 35 Con particular preferencia, los sustituyentes pueden estar sustituidos, en cada caso independientemente entre sí, del grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, neopentilo, etenilo, alilo, etinilo, propinilo, -C≡C-Si(CH₃)₃, -C≡C-Si(C₂H₅)₃, -CH₂-O-CH₃, -CH₂-O-C₂H₅, -OH, -CH₂-NH₂, -CH₂-OH, -SH, -SF₅, -NH₂, -C(=O)-OH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S(=O)-CH₃, -S(=O)₂-CH₃, -S(=O)-C₂H₅, -S(=O)₂-C₂H₅, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -O-C(CH₃)₃, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -O-CF₃, -O-CHF₂, -O-CH₂F, -C(=O)-CF₃, -S-CF₃, -S-CHF₂, -S-CH₂F, -S(=O)₂-fenilo, pirazolilo, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -CH₂-O-C(=O)-fenilo, -NH-S(=O)₂-CH₃, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -C(=O)-H, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅,
40 -NH-C(=O)-CH₃, -NH-C(=O)-C₂H₅, -O-C(=O)-fenilo, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-CH₃, -C(=O)-N(CH₃)₂, -Si(fenil)₂[C(CH₃)₃], -S(=O)₂-NH₂, -S(=O)₂-NH-CH₃, -S(=O)₂-N(CH₃)₂, -NH-C(=NH)-NH₂, -NH-S(=O)₂-OH, (1,3)-dioxolanilo, pirrolilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, fenilo, furilo (furanilo), tiadiazolilo, tiofenilo (tienilo) y bencilo, pudiendo estar sustituidos a su vez los sustituyentes cíclicos, o los grupos cíclicos de estos sustituyentes mismos, independientemente entre sí, opcionalmente con 1, 2, 3, 4 o 5, preferentemente con opcionalmente 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, -OH, -SH, -NH₂, -C(=O)-OH, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, neopentilo, etenilo, alilo, etinilo, propinilo, -C≡C-Si(CH₃)₃, -C≡C-Si(C₂H₅)₃, -CH₂-O-CH₃, -CH₂-O-C₂H₅, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S(=O)-CH₃, -S(=O)₂-CH₃, -S(=O)-C₂H₅, -S(=O)₂-C₂H₅, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -O-C(CH₃)₃, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -O-CF₃, -O-CHF₂, -O-CH₂F, -C(=O)-CF₃, -S-CF₃, -S-CHF₂
50 y -S-CH₂F.

Cuando uno de los sustituyentes antes citados posee un grupo alquileo lineal o ramificado, el grupo alquileo puede seleccionarse preferentemente del grupo consistente en -(CH₂)-, -(CH₂)₂-, -C(H)(CH₃)-, -(CH₂)₃-, -(CH₂)₄-, -(CH₂)₅- y -C(C₂H₅)(H)-.

Con particular preferencia, un grupo alquileo puede estar sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -NO₂, -CN, -OH, -SH, -NH₂, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂ y -N(CH₃)(C₂H₅).

- 5 El experto entenderá que los compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos de la invención de fórmula general I pueden estar presentes en forma de tautómeros, que también son objeto de la presente invención, y que pueden estar presentes en cada caso como principios activos en los medicamentos descritos más adelante.

Son preferentes los compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos de la fórmula general I antes indicada, donde

- 10 R¹ y R² denotan, independientemente entre sí, en cada caso un grupo hidrógeno; un grupo halógeno; -NO₂; -CN; -NH₂; -NHR⁵; -NR⁶R⁷; -NH-C(=O)-R⁸; -C(=O)-R⁹; -C(=O)-NH₂; -C(=O)-NHR¹⁰; -C(=O)-NR¹¹R¹²; -C(=O)-OR¹³; -(CH₂)_m-C(=O)-OR¹⁴ con m = 1, 2, 3, 4 o 5; -O-C(=O)-R¹⁵; -(CH₂)_n-O-C(=O)-R¹⁶ con n = 1, 2, 3, 4 o 5; -OR¹⁷; -(CH₂)_o-O-R¹⁸ con o = 1, 2, 3; 4 o 5; -SR¹⁹; -(CH₂)_p-S(=O)_t-R²⁰ con p = 1, 2, 3, 4 o 5 y t = 0, 1 o 2; -NH-S(=O)₂-NR²⁷R²⁸; -S(=O)₂-NR²⁹R³⁰; -SF₅; -(CH₂)_u-O-S(=O)₂-R³¹ con u = 1, 2, 3, 4 o 5; -(CH₂)_v-O-S(=O)₂-O-R³² con v = 1, 2, 3, 4 o 5; -(CH₂)_w-O-P(=O)(OR³³)(OR³⁴) con w = 1, 2, 3, 4 o 5; un grupo alquilo(C₁₋₁₀), alqueno(C₂₋₆) o alquino(C₂₋₆), lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; un grupocicloalifático(C₃₋₈) saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, opcionalmente con al menos un heteroátomo como miembro de anillo y que puede estar unido mediante un grupo alquileo(C₁₋₅) lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo arilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros no sustituido o al menos monosustituido, que puede estar unido mediante un grupo alquileo(C₁₋₅) lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido y/o condensado con un sistema de anillo mono o policíclico, no sustituido o al menos monosustituido, siendo los anillos del sistema de anillo en cada caso de 5, 6 o 7 miembros;

- 25 R³ y R⁴ denotan, independientemente entre sí, en cada caso un grupo hidrógeno; -C(=O)-R²¹; -(CH₂)_q-C(=O)-R²² con q = 1, 2, 3, 4 o 5; -C(=O)-O-R²³; -(CH₂)_r-C(=O)-O-R²⁴ con r = 1, 2, 3, 4 o 5; -C(=O)-NHR²⁵; -(CH₂)_s-C(=O)-NHR²⁶ con s = 1, 2, 3, 4 o 5; un grupo alquilo(C₁₋₁₀), alqueno(C₂₋₆) o alquino(C₂₋₆) lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; un grupocicloalifático(C₃₋₈) saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, opcionalmente con al menos un heteroátomo como miembro de anillo y que puede estar unido mediante un grupo alquileo(C₁₋₅) lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo arilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros no sustituido o al menos monosustituido que puede estar unido mediante un grupo alquileo(C₁₋₅) lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido y/o condensado con un sistema de anillo mono o policíclico no sustituido o al menos monosustituido, siendo los anillos del sistema de anillo en cada caso de 5, 6 o 7 miembros;

- 30 o R³ y R⁴ forman, junto con el átomo de nitrógeno como miembro de anillo que los une, un grupo heterocicloalifático(C₄₋₁₀) saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, opcionalmente con al menos un heteroátomo adicional como miembro del anillo, y que puede estar condensado con un sistema de anillo mono o policíclico no sustituido o al menos monosustituido, siendo los anillos del sistema de anillo en cada caso de 5, 6 o 7 miembros;

- 40 R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹⁵ y R¹⁶, en cada caso independientemente entre sí, denotan un grupo alquilo(C₁₋₁₀), alqueno(C₂₋₆) o alquino(C₂₋₆), lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, no sustituido o al menos monosustituido, que puede estar enlazado mediante un grupo alquileo(C₁₋₅) lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido y/o condensado con un sistema de anillo mono o policíclico, no sustituido o al menos monosustituido donde los anillos del sistema de anillo son en cada caso de 5, 6 o 7 miembros;

- 45 R⁹, R¹³, R¹⁴, R¹⁷, R¹⁸, R¹⁹, R²⁰, R²¹, R²², R²³, R²⁴, R²⁵, R²⁶, R²⁷, R²⁸, R²⁹, R³⁰, R³¹, R³², R³³ y R³⁴, en cada caso independientemente entre sí, denotan un grupo hidrógeno; un grupo alquilo(C₁₋₁₀), alqueno(C₂₋₆) o alquino(C₂₋₆), lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros no sustituido o al menos monosustituido que puede estar enlazado mediante un grupo alquileo(C₁₋₅) lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido y/o condensado con un sistema de anillo mono o policíclico no sustituido o al menos monosustituido donde los anillos del sistema de anillo

son en cada caso de 5, 6 o 7 miembros;

M¹ denota un grupo arilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros, que puede estar sustituido con otro sustituyente y condensado con otro sistema de anillos mono o bicíclico no sustituido o al menos monosustituido donde los anillos del sistema de anillo son en cada caso de 5, 6 o 7 miembros,

- 5 y M² denota un grupo arilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros que puede estar no sustituido o al menos monosustituido y condensado con otro sistema de anillo mono o bicíclico no sustituido o al menos monosustituido donde los anillos del sistema de anillo son en cada caso de 5, 6 o 7 miembros;

donde

- 10 los grupos cicloalifáticos antes citados pueden tener opcionalmente 1, 2, 3, 4 o 5 heteroátomo(s) como miembro(s) de anillo, encada caso seleccionados, independientemente entre sí, del grupo consistente en nitrógeno, oxígeno y azufre,

los grupos heterocicloalifáticos antes citados pueden comprender opcionalmente 1, 2, 3, 4 o 5 heteroátomo(s) adicional(es) como miembro(s) de anillo, que pueden seleccionarse, en cada caso independiente entre sí, del grupo consistente en nitrógeno, oxígeno y azufre,

- 15 los anillos del sistema de anillo mono o policíclico presentan en cada caso opcionalmente 0, 1, 2 o 3 heteroátomo(s) como miembro(s) de anillo seleccionados, independientemente entre sí, del grupo consistente en oxígeno, nitrógeno y azufre;y

- 20 los grupo heterorarilo antes citados pueden comprender opcionalmente 1, 2, 3, 4 o 5 heteroátomo(s) como miembro(s) de anillo que pueden ser seleccionados, en cada caso independientemente entre sí, del grupo consistente en oxígeno, azufre y nitrógeno.

Además, son preferentes los compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos de la fórmula general I antes indicada donde

- 25 R¹ y R² denotan, independiente entre sí, en cada caso un grupo hidrógeno; un grupohalógeno; -NO₂; -CN; -NH₂; -NHR⁵; -NR⁶R⁷; -NH-C(=O)-R⁸; -C(=O)-R⁹; -C(=O)-NH₂; -C(=O)-NHR¹⁰; -C(=O)-NR¹¹R¹²; -C(=O)-OR¹³; -(CH₂)_m-C(=O)-OR¹⁴ con m = 1, 2 o 3; -O-C(=O)-R¹⁵; -(CH₂)_n-O-C(=O)-R¹⁶ con n = 1, 2 o 3; -OR¹⁷; -(CH₂)_o-O-R¹⁸ con o = 1, 2 o 3; -SR¹⁹; -(CH₂)_p-S(=O)_t-R²⁰ con p = 1, 2 o 3 y t = 0, 1 o 2; -NH-S(=O)₂-NR²⁷R²⁸; -S(=O)₂-NR²⁹R³⁰; -SF₅; -(CH₂)_u-O-S(=O)₂-R³¹ con u = 1, 2 o 3; -(CH₂)_v-O-S(=O)₂-O-R³² con v = 1, 2 o 3; -(CH₂)_w-O-P(=O)(OR³³)(OR³⁴) con w = 1, 2 o 3; un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, 2-pentilo, 3-pentilo, isopentilo, neopentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, (2,4,4)-trimetilpent-2-ilo, -CF₃, -CF₂H, -CFH₂, -(CH₂)-OH, -(CH₂)-NH₂, -(CH₂)-CN, -(CH₂)-(CF₃), -(CH₂)-(CHF₂), -(CH₂)-(CH₂F), -(CH₂)-(CH₂)-OH, -(CH₂)-(CH₂)-NH₂, -(CH₂)-(CH₂)-CN, -(CF₂)-(CF₃), -(CH₂)-(CH₂)-(CF₃) y -(CH₂)-(CH₂)-(CH₂)-OH; un grupo seleccionado del grupo consistente en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, ciclooctenilo, imidazolidinilo, tetrahydrofuranilo (tetrahydrofurilo), piperidinilo, piperacinilo, morfolinilo, pirrolidinilo, tetrahydrotiofenilo, tetrahydropiranilo, tiomorfolinilo, dioxolanilo, azepanilo, diazepanilo, azocanilo y ditiolanilo, que puede estar en cada caso no sustituido o sustituido con opcionalmente 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados independiente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, neopentilo, etenilo, alilo, etinilo, propinilo, -C≡C-Si(CH₃)₃, -C≡C-Si(C₂H₅)₃, -C≡C-Si(CH₃)₂, -C≡C-Si(C₂H₅)₂, -CH₂-O-CH₃, -CH₂-O-C₂H₅, -OH, -SH, -SF₅, -NH₂, oxo (=O), tioxo (=S), -C(=O)-OH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S(=O)-CH₃, -S(=O)₂-CH₃, -S(=O)-C₂H₅, -S(=O)₂-C₂H₅, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -O-C(CH₃)₃, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -O-CF₃, -O-CHF₂, -O-CH₂F, -C(=O)-CF₃, -S-CF₃, -S-CHF₂, -S-CH₂F, -S(=O)₂-fenilo, pirazolilo, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -CH₂-O-C(=O)-fenilo, -NH-S(=O)₂-CH₃, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -C(=O)-H, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -NH-C(=O)-CH₃, -NH-C(=O)-C₂H₅, -O-C(=O)-fenilo, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-CH₃, -C(=O)-N(CH₃)₂, fenilo, furilo (furanilo), tiadiazolilo, tiofenilo (tienilo) y bencilo; o un grupo seleccionado del grupo consistente en fenilo, bencilo, fenetilo, (3-fenil)prop-1-ilo, furilo (furanilo), tienilo (tiofenilo), pirazolilo, imidazolilo, tiazolilo, tiadiazolilo, triazolilo, pirrolilo, oxazolilo, oxadiazolilo, isoxazolilo, piridinilo, piridacinilo, pirimidinilo, piracinilo, piranilo, diacinilo, triacinilo, tetracinilo,

tetrazolilo, purinilo, ditiazolilo, pentazolilo, indolilo, isoindolilo, benzo[b]furanilo, isobenzo[b]furanilo, indazolilo, indolicinilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinazolinilo, benzo[b]tiofenilo e isobenzo[b]tiofenilo, que puede estar en cada caso no sustituido o sustituido con opcionalmente 1, 2, 3 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, neopentilo, etenilo, alilo, etinilo, propinilo, -C≡C-Si(CH₃)₃, -C≡C-Si(C₂H₅)₃, -CH₂-O-CH₃, -CH₂-O-C₂H₅, -OH, -SH, -SF₅, -NH₂, -C(=O)-OH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S(=O)-CH₃, -S(=O)₂-CH₃, -S(=O)-C₂H₅, -S(=O)₂-C₂H₅, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -O-C(CH₃)₃, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -O-CF₃, -O-CHF₂, -O-CH₂F, -C(=O)-CF₃, -S-CF₃, -S-CHF₂, -S-CH₂F, -S(=O)₂-fenilo, pirazolilo, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -CH₂-O-C(=O)-fenilo, -NH-S(=O)₂-CH₃, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -C(=O)-H, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -NH-C(=O)-CH₃, -NH-C(=O)-C₂H₅, -O-C(=O)-fenilo, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-CH₃, -C(=O)-N(CH₃)₂, -Si(fenil)₂C(CH₃)₃, (1,3)-dioxolanilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, fenilo, furilo (furanilo), tiadiazolilo, tiofenilo (tienilo) y bencilo;

y en cada caso los demás grupos tienen el significado anterior, en cada caso opcionalmente en forma de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes, o en cada caso en forma de solvatos correspondientes.

También son preferentes los compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos de la fórmula general I antesindicada donde

R³ y R⁴ denotan, independiente entre sí, en cada caso un grupo hidrógeno; -C(=O)-R²¹; -(CH₂)_q-C(=O)-R²² con q = 1, 2 o 3; -C(=O)-O-R²³; -(CH₂)_r-C(=O)-O-R²⁴ con r = 1, 2 o 3; -C(=O)-NHR²⁵; -(CH₂)_s-C(=O)-NHR²⁶ con s = 1, 2 o 3; un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, 3-pentilo, isopentilo, neopentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, (2,4,4)-trimetilpent-2-ilo, -CF₃, -CF₂H, -CFH₂, -(CH₂)-OH, -(CH₂)-NH₂, -(CH₂)-CN, -(CH₂)-(CF₃), -(CH₂)-(CHF₂), -(CH₂)-(CH₂F), -(CH₂)-(CH₂)-OH, -(CH₂)-(CH₂)-NH₂, -(CH₂)-(CH₂)-CN, -(CF₂)-(CF₃), -(CH₂)-(CH₂)-(CF₃) y -(CH₂)-(CH₂)-(CH₂)-OH; un grupo seleccionado del grupo consistente en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, ciclooctenilo, imidazolidinilo, tetrahidrofuranilo (tetrahidrofurilo), piperidinilo, piperanilo, morfolinilo, pirrolidinilo, tetrahidrotiofenilo, tetrahidropirranilo, tiomorfolinilo, dioxolanilo, azepanilo, diazepanilo, azocanilo y ditiolanilo, en cada caso no sustituido o sustituido con opcionalmente 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, neopentilo, etenilo, alilo, etinilo, propinilo, -C≡C-Si(CH₃)₃, -C≡C-Si(C₂H₅)₃, -C≡C-Si(CH₃)₃, -C≡C-Si(C₂H₅)₃, -CH₂-O-CH₃, -CH₂-O-C₂H₅, -OH, -SH, -SF₅, -NH₂, oxo (=O), tioxo (=S), -C(=O)-OH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S(=O)-CH₃, -S(=O)₂-CH₃, -S(=O)-C₂H₅, -S(=O)₂-C₂H₅, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -O-C(CH₃)₃, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -O-CF₃, -O-CH₂F, -C(=O)-CF₃, -S-CF₃, -S-CHF₂, -S-CH₂F, -S(=O)₂-fenilo, pirazolilo, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -CH₂-O-C(=O)-fenilo, -NH-S(=O)₂-CH₃, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -C(=O)-H, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -NH-C(=O)-CH₃, -NH-C(=O)-C₂H₅, -O-C(=O)-fenilo, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-CH₃, -C(=O)-N(CH₃)₂, fenilo, furilo (furanilo), tiadiazolilo, tiofenilo (tienilo) y bencilo y/o unido mediante un grupo alquileo(C₁₋₃) lineal o ramificado; o un grupo seleccionado del grupo consistente en fenilo, furilo (furanilo), tienilo (tiofenilo), pirazolilo, imidazolilo, tiazolilo, tiadiazolilo, triazolilo, pirrolilo, oxazolilo, oxadiazolilo, isoxazolilo, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, piranilo, diazinilo, triazinilo, tetrazinilo, tetrazolilo, purinilo, ditiazolilo, pentazolilo, indolilo, isoindolilo, benzo[b]furanilo, isobenzo[b]furanilo, indazolilo, indolizínilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinazolinilo, benzo[b]tiofenilo y isobenzo[b]tiofenilo, en cada caso no sustituido o sustituido opcionalmente con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, neopentilo, etenilo, alilo, etinilo, propinilo, -C≡C-Si(CH₃)₃, -C≡C-Si(C₂H₅)₃, -CH₂-O-CH₃, -CH₂-O-C₂H₅, -OH, -SH, -SF₅, -NH₂, -C(=O)-OH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S(=O)-CH₃, -S(=O)₂-CH₃, -S(=O)-C₂H₅, -S(=O)₂-C₂H₅, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -O-C(CH₃)₃, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -O-CF₃, -O-CHF₂, -O-CH₂F, -C(=O)-CF₃, -S-CF₃, -S-CHF₂, -S-CH₂F, -S(=O)₂-fenilo, pirazolilo, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -CH₂-O-C(=O)-fenilo, -NH-S(=O)₂-CH₃, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -C(=O)-H, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -NH-C(=O)-CH₃, -NH-C(=O)-C₂H₅, -O-C(=O)-fenilo, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-CH₃, -C(=O)-N(CH₃)₂, -Si(fenil)₂C(CH₃)₃, (1,3)-dioxolanilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, fenilo, furilo (furanilo), tiadiazolilo, tiofenilo

(tienilo) y bencilo y/o unido mediante un grupo alquileo(C₁₋₃) lineal o ramificado; o R³ y R⁴ forman, junto con el átomo de nitrógeno que los une como miembro de anillo, un grupo seleccionado del grupo consistente en imidazolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, pirrolidinilo, tiomorfolinilo, azepanilo, diazepanilo y azocanilo, en cada caso no sustituido o sustituido con

5 opcionalmente 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente el uno del otro del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, 2-butilo, isobutilo, terc-butilo, etenilo, alilo, etinilo, propinilo, -C≡C-Si(CH₃)₃, -C≡C-Si(C₂H₅)₃, -OH, oxo, tioxo, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -(CH₂)-O-CH₃, -(CH₂)-O-C₂H₅, -NH₂, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -NO₂, -CF₃, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -SF₅, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S(=O)-CH₃, -S(=O)₂-CH₃, -S(=O)-C₂H₅, -S(=O)₂-C₂H₅, -NH-S(=O)₂-CH₃, -

10 C(=O)-OH, -C(=O)-H; -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-N(CH₃)₂, -C(=O)-NH-CH₃, -C(=O)-NH₂, -NH-C(=O)-CH₃, -NH-C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-C(CH₃)₃ y fenilo;

y en cada caso los demás grupos tienen el significado anterior, en cada caso opcionalmente en forma de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes, o en cada caso en forma de solvatos correspondientes.

15

También son preferentes los compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos de la fórmula general I antes indicada donde

R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹⁵ y R¹⁶, denotan en cada caso independientemente entre sí un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, 2-pentilo, 3-pentilo, isopentilo, neopentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, (2,4,4)-trimetil-pent-2-ilo, -CF₃, -CF₂H, -CFH₂, -(CH₂)-OH, -(CH₂)-NH₂, -(CH₂)-NH-CH₃, -(CH₂)-N(CH₃)₂, -(CH₂)-CN, -(CH₂)-(CF₃), -(CH₂)-(CHF₂), -(CH₂)-(CH₂F), -(CH₂)-(CH₂)-OH, -(CH₂)-(CH₂)-NH₂, -(CH₂)-(CH₂)-CN, -(CF₂)-(CF₃), -(CH₂)-(CH₂)-(CF₃), -(CH₂)-(CH₂)-(CH₂)-OH, -(CH₂)-C(=O)-OH, -(CH₂)-C(=O)-O-CH₃, -(CH₂)-C(=O)-O-C₂H₅, -(CH₂)-(CH₂)-C(=O)-OH, -(CH₂)-(CH₂)-C(=O)-O-CH₃ y -(CH₂)-(CH₂)-C(=O)-O-C₂H₅; o un grupo seleccionado del grupo consistente en fenilo, bencilo, fenetilo, furilo (furanilo), tienilo (tiofenilo), pirazolilo, imidazolilo, tiazolilo, tiadiazolilo, triazolilo, pirrolilo, oxazolilo, oxadiazolilo, isoxazolilo, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, piranilo, diazinilo, triazinilo, tetrazinilo, tetrazolilo, purinilo, ditiazolilo, pentazolilo, indolilo, isoindolilo, benzo[b]furanilo, isobenzo[b]furanilo, indazolilo, indolizínilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinazolinilo, benzo[b]tiofenilo y isobenzo[b]tiofenilo, no sustituido o sustituido en cada caso opcionalmente con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, neopentilo, etenilo, alilo, etinilo, propinilo, -OH, -SH, -SF₅, -NH₂, -C(=O)-OH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S(=O)-CH₃, -S(=O)₂-CH₃, -S(=O)-C₂H₅, -S(=O)₂-C₂H₅, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -O-C(CH₃)₃, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -O-CF₃, -O-CHF₂, -O-CH₂F, -C(=O)-CF₃, -S-CF₃, -S-CHF₂ y -S-CH₂F;

20

25

30

35

y en cada caso los demás grupos tienen el significado antes referido, en cada caso opcionalmente en forma de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes, o en cada caso en forma de solvatos correspondientes.

40

También son preferentes los compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos de la fórmula general I antes indicada donde

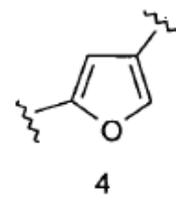
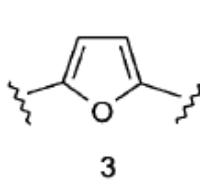
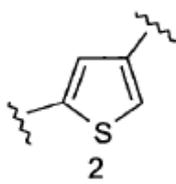
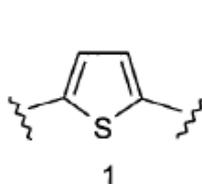
R⁹, R¹³, R¹⁴, R¹⁷, R¹⁸, R¹⁹, R²⁰, R²¹, R²², R²³, R²⁴, R²⁵, R²⁶, R²⁷, R²⁸, R²⁹, R³⁰, R³¹, R³², R³³ y R³⁴, en cada caso independiente entre sí, denotan un grupo hidrógeno; un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, 2-pentilo, 3-pentilo, isopentilo, neopentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, (2,4,4)-trimetilpent-2-ilo, -CF₃, -CF₂H, -CFH₂, -(CH₂)-OH, -(CH₂)-NH₂, -(CH₂)-NH-CH₃, -(CH₂)-N(CH₃)₂, -(CH₂)-CN, -(CH₂)-(CF₃), -(CH₂)-(CHF₂), -(CH₂)-(CH₂F), -(CH₂)-(CH₂)-OH, -(CH₂)-(CH₂)-NH₂, -(CH₂)-(CH₂)-CN, -(CF₂)-(CF₃), -(CH₂)-(CH₂)-(CF₃), -(CH₂)-(CH₂)-(CH₂)-OH, -(CH₂)-C(=O)-OH, -(CH₂)-C(=O)-O-CH₃, -(CH₂)-C(=O)-O-C₂H₅, -(CH₂)-(CH₂)-C(=O)-OH, -(CH₂)-(CH₂)-C(=O)-O-CH₃ y -(CH₂)-(CH₂)-C(=O)-O-C₂H₅; o un grupo seleccionado del grupo consistente en fenilo, bencilo, fenetilo, furilo (furanilo), tienilo (tiofenilo), pirazolilo, imidazolilo, tiazolilo, tiadiazolilo,

45

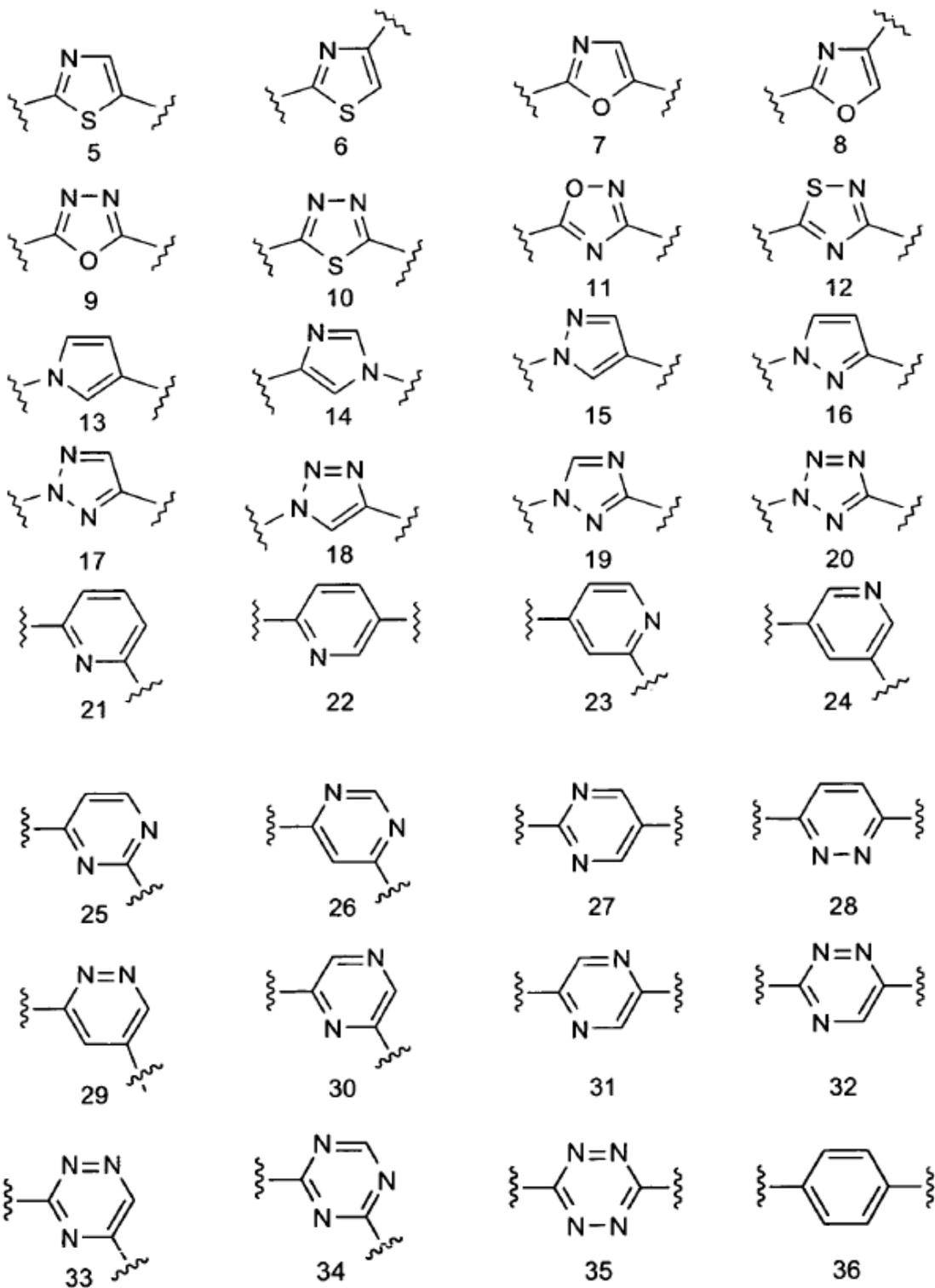
50

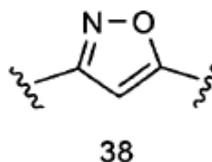
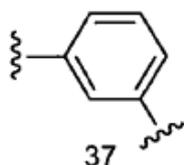
- 5 triazolilo, pirrolilo, oxazolilo, oxadiazolilo, isoxazolilo, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, piranilo, diazinilo, triazinilo, tetrazinilo, tetrazolilo, purinilo, ditiazolilo, pentazolilo, indolilo, isoindolilo, benzo[b]furanilo, isobenzo[b]furanilo, indazolilo, indolicinilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinazolinilo, benzo[b]tiofenilo y isobenzo[b]tiofenilo, no sustituido o sustituido opcionalmente con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, neopentilo, etenilo, alilo, etinilo, propinilo, -OH, -SH, -SF₅, -NH₂, -C(=O)-OH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S(=O)-CH₃, -S(=O)₂-CH₃, -S(=O)-C₂H₅, -S(=O)₂-C₂H₅, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -O-C(CH₃)₃, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -O-CF₃, -O-CHF₂, -O-CH₂F, -C(=O)-CF₃, -S-CF₃, -S-CHF₂ y -S-CH₂F;
- 10 y en cada caso los demás grupos tienen el significado anterior, en cada caso opcionalmente en forma de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes, o en cada caso en forma de solvatos correspondientes.
- 15 También son preferentes los compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos de la fórmula general I antes indicada donde
- 20 M¹ denota un grupo seleccionado del grupo consistente en fenilo, furanilo, tiofenilo (tienilo), pirazolilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, piridinilo, pirrolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, tiadiazolilo, imidazolilo, oxadiazolilo, triazolilo, diazinilo, triazinilo, tetrazinilo y tetrazolilo, en cada caso no sustituido o sustituido con opcionalmente 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CH₂-CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, neopentilo, etenilo, alilo, etinilo, propinilo, -OH, -SH, -SF₅, -NH₂, -C(=O)-OH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S(=O)-CH₃, -S(=O)₂-CH₃, -S(=O)-C₂H₅, -S(=O)₂-C₂H₅, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -O-C(CH₃)₃, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -O-CF₃, -O-CHF₂, -O-CH₂F, -C(=O)-CF₃, -S-CF₃, -S-CHF₂ y -S-CH₂F;
- 25 y en cada caso los demás grupos tienen el significado precedente, en cada caso opcionalmente en forma de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes, o en cada caso en forma de solvatos correspondientes.
- 30 Además son preferentes los compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos de la fórmula general I antes indicada donde

M¹ se selecciona del grupo consistente en los grupos 1 a 38



35





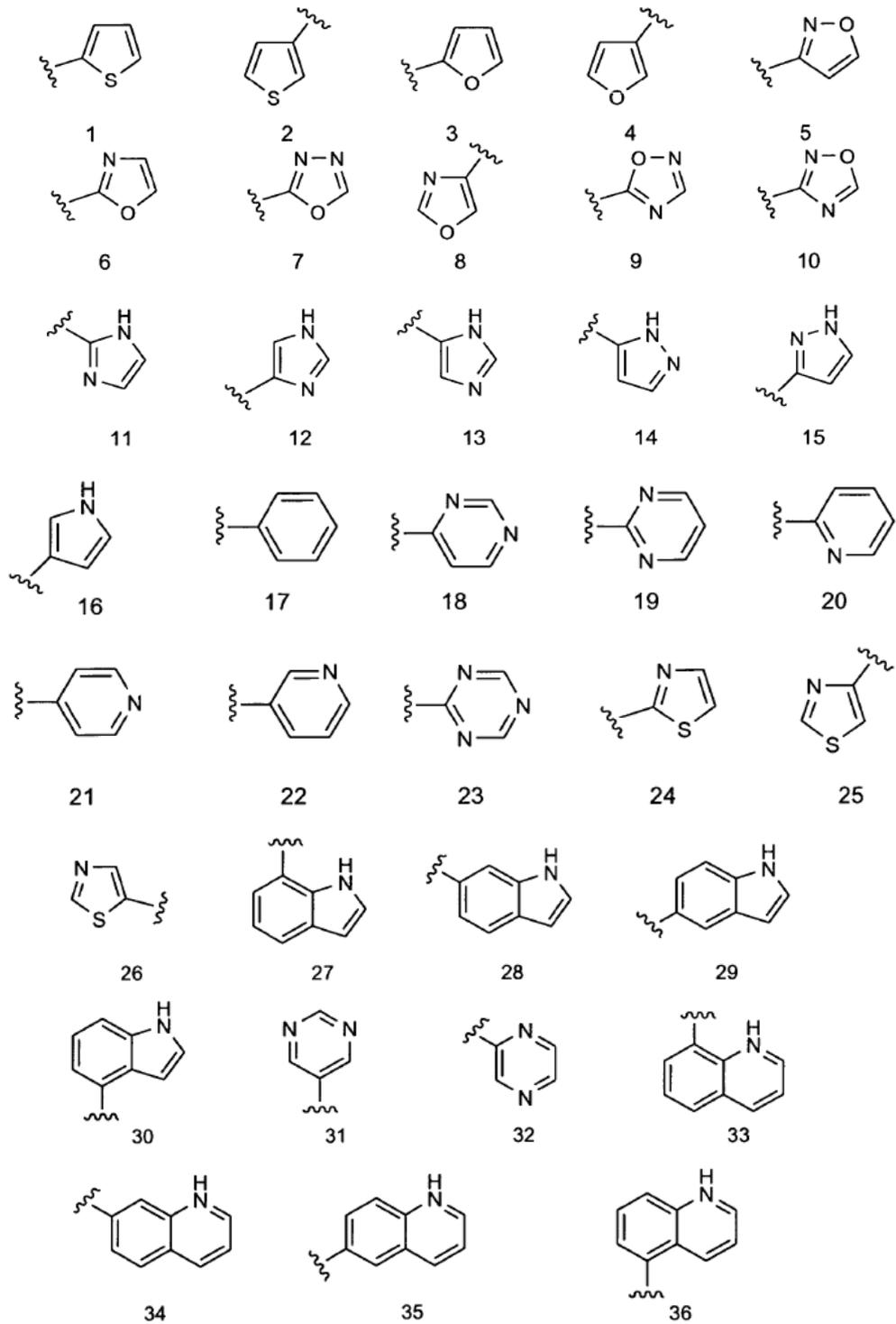
- 5 en cada caso no sustituido o sustituido con opcionalmente 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CH₂-CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, neopentilo, etenilo, alilo, etinilo, propinilo, -OH, -SH, -SF₅, -NH₂, -C(=O)-OH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S(=O)-CH₃, -S(=O)₂-CH₃, -S(=O)-C₂H₅, -S(=O)₂-C₂H₅, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -O-C(CH₃)₃, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -O-CF₃, -O-CHF₂, -O-CH₂F, -C(=O)-CF₃, -S-CF₃, -S-CHF₂ y -S-CH₂F, y que puede estar unido en cada caso en dirección arbitraria por la posición marcada con la línea ondulada con el biciclo y el átomo de carbono del enlace triple;
- 10 y en cada caso los demás grupos tienen el significado precedente, en cada caso opcionalmente en forma de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes, o en cada caso en forma de solvatos correspondientes.

- 15 Además son preferentes los compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos de la fórmula general I antes indicada donde

- M² denota un grupo seleccionado del grupo consistente en fenilo, furanilo, tiofenilo (tienilo), pirazolilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, piridinilo, pirrolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, tiadiazolilo, oxadiazolilo, triazolilo, diazinilo, triazinilo, tetrazinilo, tetrazolilo, pentazolilo, imidazolilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftilo, indolilo, isoindolilo, benzofuranilo, isobenzofuranilo, benzotiofenilo y isobenzotiofenilo, en cada caso no sustituido o sustituido con opcionalmente 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, neopentilo, etenilo, alilo, etinilo, propinilo, -C≡C-Si(CH₃)₃, -C≡C-Si(C₂H₅)₃, -CH₂-O-CH₃, -CH₂-O-C₂H₅, -OH, -SH, -SF₅, -NH₂, -C(=O)-OH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S(=O)-CH₃, -S(=O)₂-CH₃, -S(=O)-C₂H₅, -S(=O)₂-C₂H₅, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -O-C(CH₃)₃, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -O-CF₃, -O-CHF₂, -O-CH₂F, -C(=O)-CF₃, -S-CF₃, -S-CHF₂, -S-CH₂F, -S(=O)₂-fenilo, pirazolilo, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -CH₂-O-C(=O)-fenilo, -NH-S(=O)₂-CH₃, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -C(=O)-H, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -NH-C(=O)-CH₃, -NH-C(=O)-C₂H₅, -O-C(=O)-fenilo, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-CH₃, -C(=O)-N(CH₃)₂, -Si(fenil)₂[C(CH₃)₃], -CH₂-NH₂, pirrolilo, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -S(=O)₂-NH₂, -S(=O)₂-NH-CH₃, -CH₂-OH, -NH-C(=NH)-NH₂, -NH-S(=O)₂-OH, -S(=O)₂-N(CH₃)₂, (1,3)-dioxolanilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, fenilo, furilo (furanilo), tiadiazolilo, tiofenilo (tienilo) y bencilo;
- 20 y en cada caso los demás grupos tienen el significado precedente, en cada caso opcionalmente en forma de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes, o en cada caso en forma de solvatos correspondientes.
- 35

Además son preferentes los compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos de la fórmula general I antes indicada donde

- 40 M² se selecciona del grupo consistente en los grupos 1 a 36



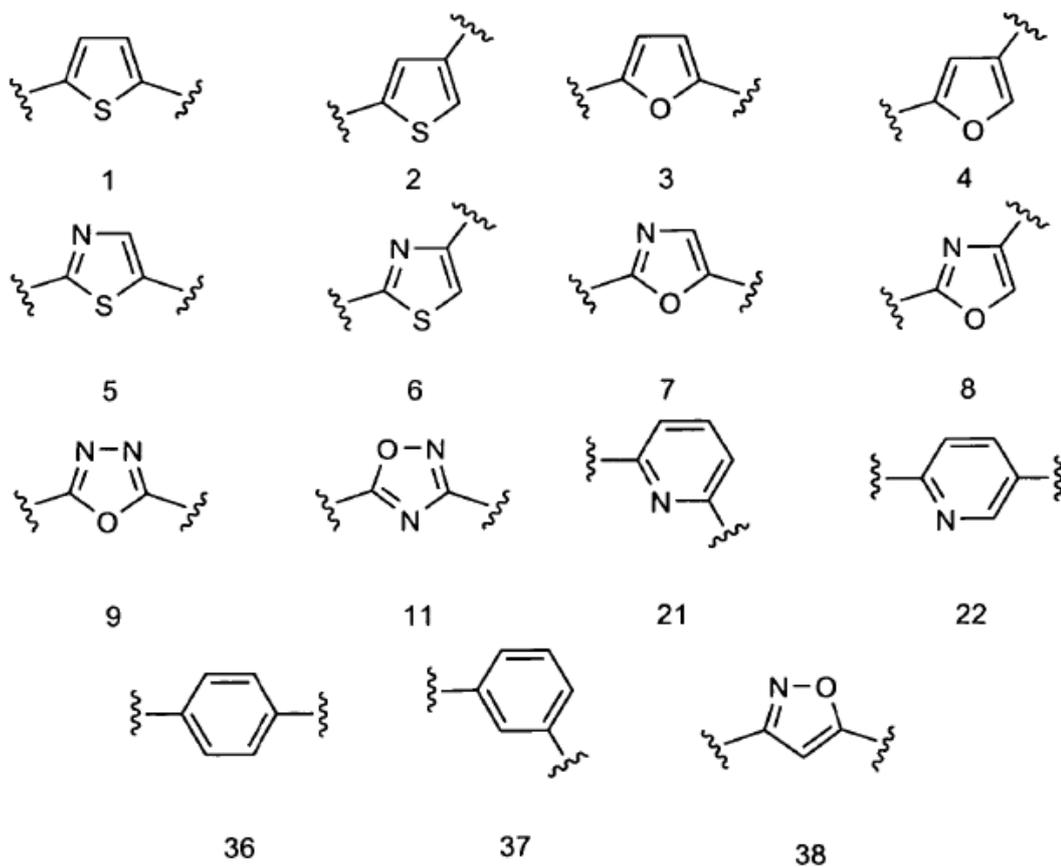
- 5 en cada caso unido en la posición señalada con una línea ondulada con el átomo de carbono del enlace triple y no sustituido o sustituido con opcionalmente 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br, -CN, -CF₃, -SF₅, -S-CH₃, -S-C₂H₅, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, etenilo, propenilo, -OH, -O-CH₃, -O-

- 5 C₂H₅, -O-C₃H₇, -NH₂, -N(CH₃)₂, -NH-CH₃, -CH₂-NH₂, -N(C₂H₅)₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -C(=O)-H, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, fenilo, pirrolilo, (1,3)-dioxolanilo, -Si(fenil)₂[C(CH₃)₃], -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, NH-S(=O)₂-CH₃, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -S(=O)₂-NH₂, -S(=O)₂-NH-CH₃, -CH₂-OH, -C(=O)-OH, -CH₂-O-CH₃, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-CH₃, -NH-C(=O)-CH₃, -NH-C(=NH)-NH₂, -NH-S(=O)₂-OH y -S(=O)₂-N(CH₃)₂; y en cada caso los demás grupos tienen el significado precedente, en cada caso opcionalmente en forma de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes, o en cada caso en forma de solvatos correspondientes.
- 10 Son particularmente preferentes los compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos de la fórmula general I antes indicada donde
- 15 R¹ y R² denotan, independientemente entre sí, en cada caso un grupo hidrógeno; -F; -Cl; -Br; -I; -NO₂; -CN; -NH₂; -NHR⁵; -NR⁶R⁷; -C(=O)-R⁹, -C(=O)-NH₂; -C(=O)-NHR¹⁰; -C(=O)-NR¹¹R¹²; -C(=O)-OR¹³; -(CH₂)_m-C(=O)-OR¹⁴ con m = 1, 2 o 3; -O-C(=O)-R¹⁵; -OR¹⁷; -(CH₂)_o-O-R¹⁸ con o = 1, 2 o 3; -S(=O)₂-NH₂; -SF₅; -(CH₂)_u-O-S(=O)₂-R³¹ con u = 1, 2 o 3; -(CH₂)_v-O-S(=O)₂-O-R³² con v = 1, 2 o 3; -(CH₂)_w-O-P(=O)(OR³³)(OR³⁴) con w = 1, 2 o 3; un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, 2-pentilo, 3-pentilo, isopentilo, neopentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, (2,4,4)-trimetilpent-2-ilo, -CF₃, -CF₂H, -CFH₂, -(CH₂)-(CF₃), -(CH₂)-(CHF₂), -(CH₂)-(CH₂F) y -(CF₂)-(CF₃); un grupo seleccionado del grupo consistente en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo, en cada caso no sustituido o sustituidos con opcionalmente 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, neopentilo, -OH, oxo (=O), tioxo (=S), -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -O-C(CH₃)₃, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -O-CF₃, -O-CHF₂ y -O-CH₂F; o un grupo seleccionado del grupo consistente en fenilo, bencilo, fenetilo, (3-fenil)prop-1-ilo, furilo (furanilo), tienilo (tiofenilo), pirazolilo, imidazolilo, tiazolilo, tiadiazolilo, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo y pirazinilo, en cada caso no sustituido o sustituido opcionalmente con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, neopentilo, etenilo, alilo, etinilo, propinilo, -OH, -SH, -SF₅, -NH₂, -C(=O)-OH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -O-C(CH₃)₃, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -O-CF₃, -O-CHF₂, -O-CH₂F, -C(=O)-CF₃, -S-CF₃, -S-CHF₂, -S-CH₂F, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo y fenilo;
- 20 R³ y R⁴ denotan independientemente entre sí en cada caso un grupo hidrógeno; -C(=O)-R²¹, -(CH₂)_q-C(=O)-R²² con q = 1, 2 o 3; -C(=O)-O-R²³; -(CH₂)_r-C(=O)-O-R²⁴ con r = 1, 2 o 3; -C(=O)-NHR²⁵; -(CH₂)_s-C(=O)-NHR²⁶ con s = 1, 2 o 3; un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, 2-pentilo, 3-pentilo, isopentilo, neopentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo y (2,4,4)-trimetilpent-2-ilo; un grupo seleccionado del grupo consistente en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo, cada caso no sustituido o sustituido opcionalmente con 1, 2, 3, o 4 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, ne-pentilo, -OH, oxo (=O), tioxo (=S), -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇ y -O-C(CH₃)₃ y/o unido a través de un grupo alquileo(C₁₋₃) lineal o ramificado; o un grupo seleccionado del grupo consistente en fenilo, furilo (furanilo), tienilo (tiofenilo), pirazolilo, imidazolilo, tiazolilo, tiadiazolilo, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo y pirazinilo, en cada caso no sustituido o sustituido opcionalmente con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, neopentilo, etenilo, alilo, -OH, -SH, -SF₅, -NH₂, -C(=O)-OH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -O-C(CH₃)₃, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -O-CF₃, -O-CHF₂, -O-CH₂F, -C(=O)-CF₃, -S-CF₃, -S-CHF₂, -S-CH₂F, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, ciclopropilo, ciclobutilo y ciclopentilo y/o unido a través de un grupo alquileo(C₁₋₃) lineal o ramificado;
- 45 o R³ y R⁴ forman, junto con el átomo de nitrógeno que los une como miembro de anillo, un grupo seleccionado del grupo consistente en imidazolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, pirrolidinilo, tiomorfolinilo, azepanilo, diazepanilo y azocanilo, cada caso no sustituido o sustituido opcionalmente con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, 2-butilo, isobutilo, terc-butilo, -OH, oxo, tioxo, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -

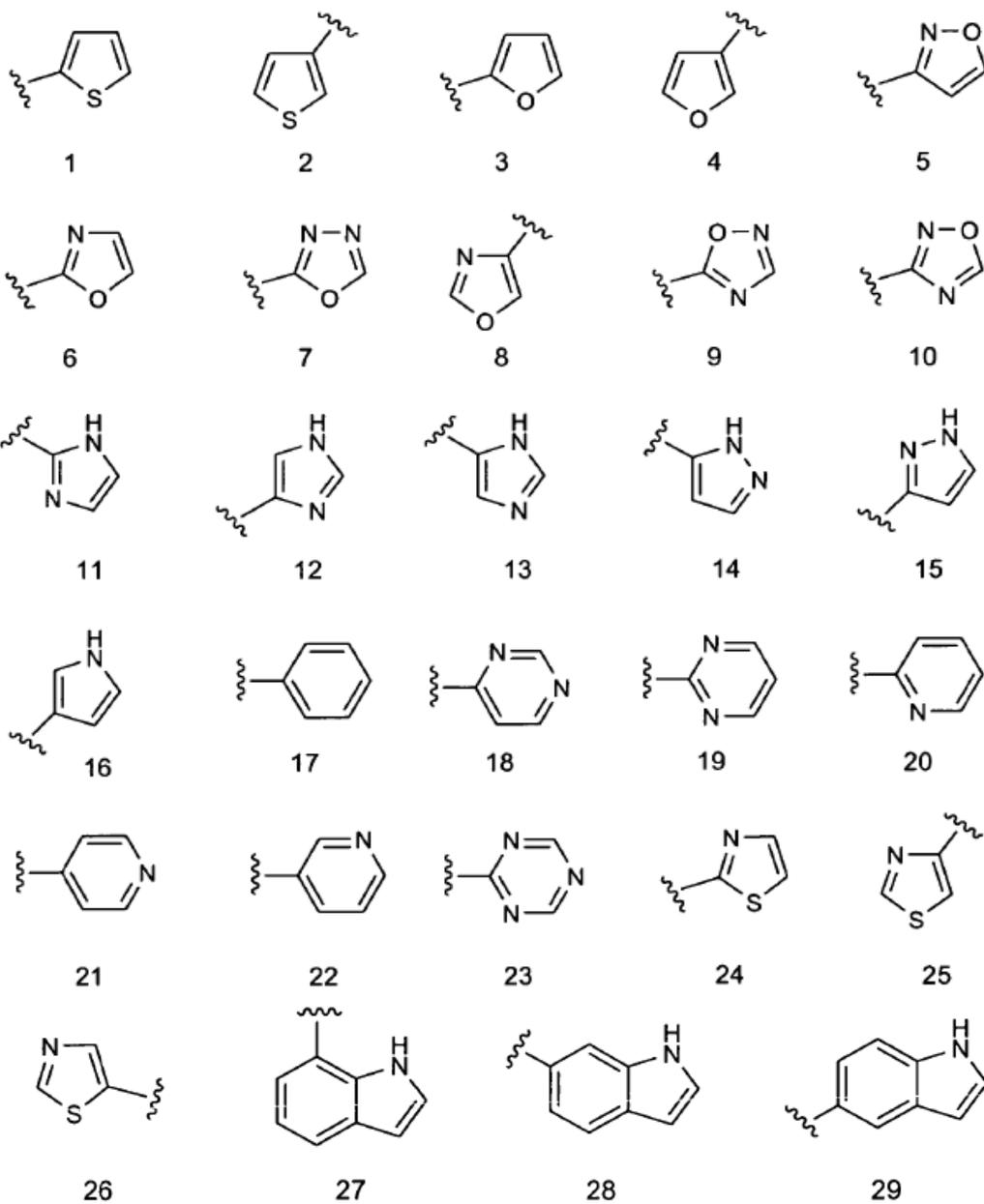
O-C₃H₇, -NH₂, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -NO₂, -CF₃, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -SF₅, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S(=O)-CH₃, -S(=O)₂-CH₃, -S(=O)-C₂H₅, -S(=O)₂-C₂H₅, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-N(CH₃)₂, -C(=O)-NH-CH₃, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-C(CH₃)₃ y fenilo;

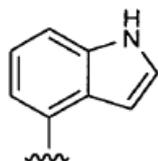
- 5 R⁵, R⁶, R⁷, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹⁵ y R¹⁶ denotan, en cada caso independientemente, un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, 2-pentilo, 3-pentilo, isopentilo, neopentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, (2,4,4)-trimetilpent-2-ilo, -CF₃, -CF₂H, -CFH₂, -(CH₂)-(CHF₂), -(CH₂)-(CH₂F), -(CF₂)-(CF₃), -(CH₂)-(CH₂)-C(=O)-OH, -(CH₂)-(CH₂)-C(=O)-O-CH₃ y -(CH₂)-(CH₂)-C(=O)-O-C₂H₅; o un grupo seleccionado del grupo consistente en fenilo, bencilo, fenetilo, furilo (furanilo), tienilo (tiofenilo), pirazolilo, imidazolilo, tiazolilo, tiadiazolilo, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo y pirazinilo, en cada caso no sustituido o sustituido opcionalmente con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, neopentilo, -OH, -SH, -SF₅, -NH₂, -C(=O)-OH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -O-C(CH₃)₃, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -O-CF₃, -O-CHF₂, -O-CH₂F y -C(=O)-CF₃;
- 10
- 15 R⁹, R¹³, R¹⁴, R¹⁷, R¹⁸, R²¹, R²², R²³, R²⁴, R²⁵, R²⁶, R³¹, R³², R³³ y R³⁴ denotan, en cada caso independientemente, un grupo hidrógeno; un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, 2-pentilo, 3-pentilo, isopentilo, neopentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, (2,4,4)-trimetilpent-2-ilo, -CF₃, -CF₂H, -CFH₂, -(CH₂)-(CF₃), -(CH₂)-(CHF₂), -(CH₂)-(CH₂F) y -(CF₂)-(CF₃); o un grupo seleccionado del grupo consistente en fenilo, bencilo, fenetilo, furilo (furanilo), tienilo (tiofenilo), pirazolilo, imidazolilo, tiazolilo, tiadiazolilo, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo y pirazinilo, en cada caso no sustituido o sustituido opcionalmente con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, neopentilo, -OH, -SH, -SF₅, -NH₂, -C(=O)-OH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -O-C(CH₃)₃, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -O-CF₃, -O-CHF₂, -O-CH₂F y -C(=O)-CF₃;
- 20
- 25

M¹ denota un grupo seleccionado del grupo consistente en los grupos 1 a 9, 11, 21, 22 y 36 a 38,

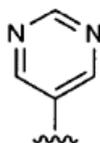


- 5 en cada caso no sustituido o sustituido con opcionalmente 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, neopentilo, etenilo, alilo, etinilo, propinilo, -OH, -SH, -SF₅, -NH₂, -C(=O)-OH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S(=O)-CH₃, -S(=O)₂-CH₃, -S(=O)-C₂H₅, -S(=O)₂-C₂H₅, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -O-C(CH₃)₃, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -O-CF₃, -O-CHF₂, -O-CH₂F, -C(=O)-CF₃, -S-CF₃, -S-CHF₂ y -S-CH₂F, y que puede estar unido en cada caso en dirección arbitraria por la posición marcada con la línea ondulada con el biciclo y el átomo de carbono del enlace triple;
- 10 y M² denota un grupo seleccionado del grupo consistente en los grupos 1 a 36,

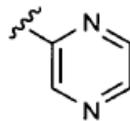




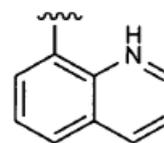
30



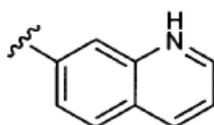
31



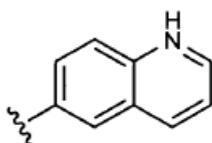
32



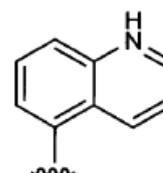
33



34



35



36

- unido en cada caso por la posición señalada con una línea ondulada con el átomo de carbono del enlace triple y no insustituido o sustituido con opcionalmente 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, -CN, -CF₃, -SF₅, -S-CH₃, -S-C₂H₅, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, etenilo, propenilo, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -NH₂, -N(CH₃)₂, -NH-CH₃, -CH₂-NH₂, -N(C₂H₅)₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -C(=O)-H, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, fenilo, pirrolilo, (1,3)-dioxolanilo, -Si(fenil)₂[C(CH₃)₃], -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, NH-S(=O)₂-CH₃, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -S(=O)₂-NH₂, -S(=O)₂-NH-CH₃, -CH₂-OH, -C(=O)-OH, -CH₂-O-CH₃, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-CH₃, -NH-C(=O)-CH₃, -NH-C(=NH)-NH₂, -NH-S(=O)₂-OH y -S(=O)₂-N(CH₃)₂;
- en cada caso opcionalmente en forma de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes, o en cada caso en forma de solvatos correspondientes.

- 15 Son muy particularmente preferentes los compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos de la fórmula general I antes indicada donde

- R¹ y R² denotan, independientemente entre sí, en cada caso un grupo hidrógeno; -F; -Cl; -Br; -I; -NO₂; -CN; -NHR⁵; -NR⁶R⁷; -C(=O)-R⁹, -C(=O)-OR¹³; -(CH₂)-O-C(=O)-R¹⁶; -OR¹⁷; -(CH₂)-O-S(=O)₂-R³¹; -(CH₂)-O-S(=O)₂-O-R³²; -(CH₂)-O-P(=O)(OR³³)(OR³⁴); -SF₅; un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, -CF₃, -CF₂H, -CFH₂, -(CH₂)-(CF₃), -(CH₂)-(CHF₂), -(CH₂)-(CH₂F) y -(CF₂)-(CF₃); un grupo seleccionado del grupo consistente en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo; o un grupo seleccionado del grupo consistente en fenilo, bencilo, fenetilo y (3-fenil)prop-1-ilo, en cada caso no sustituido o sustituido opcionalmente con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -O-C(CH₃)₃, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -O-CF₃, -O-CHF₂ y -O-CH₂F;

- R³ y R⁴ denotan, independientemente entre sí, en cada caso un grupo hidrógeno; -C(=O)-R²¹; -(CH₂)_q-C(=O)-R²² con q = 1, 2 o 3; -(CH₂)_r-C(=O)-O-R²⁴ con r = 1, 2 o 3; un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, 2-pentilo, 3-pentilo, isopentilo, neopentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo y (2,4,4)-trimetilpent-2-ilo; un grupo seleccionado del grupo consistente en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo, y/o que pueden estar unidos mediante un grupo -(CH₂)-, -(CH₂)₂-, -(CH(CH₃))- o -(CH₂)₃; o un grupo seleccionado del grupo consistente en fenilo, furilo (furanilo), tienilo (tiofenilo), piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo y pirazinilo, que pueden estar, en cada caso, no sustituido o sustituido con opcionalmente 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -O-

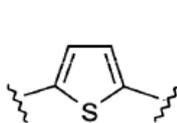
$C(CH_3)_3$, $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-O-CF_3$, $-O-CHF_2$ y $-O-CH_2F$ y/o que pueden estar unidos mediante un grupo $-(CH_2)-$, $-(CH_2)_2-$, $-(CH(CH_3))-$ o $-(CH_2)_3-$;

- o R^3 y R^4 forman, junto con el átomo de nitrógeno que los une como miembro de anillo, un grupo seleccionado del grupo consistente en piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo y pirrolidinilo, en cada caso no sustituido o sustituido opcionalmente con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, 2-butilo, isobutilo, terc-butilo, $-S(=O)-CH_3$, $-S(=O)_2-CH_3$, $-S(=O)-C_2H_5$, $-S(=O)_2-C_2H_5$, $-C(=O)-CH_3$, $-C(=O)-C_2H_5$, $-C(=O)-N(CH_3)_2$, $-C(=O)-NH-CH_3$, $-C(=O)-NH_2$, $-C(=O)-O-CH_3$, $-C(=O)-O-C_2H_5$ y $-C(=O)-O-C(CH_3)_3$;

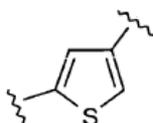
- R^5 , R^6 , R^7 y R^{16} denotan, en cada caso independientemente entre sí, un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, 2-pentilo, 3-pentilo, isopentilo, neopentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, (2,4,4)-trimetilpent-2-ilo, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-(CH_2)-(CHF_2)$, $-(CH_2)-(CH_2F)$, $-(CF_2)-(CF_3)$, $-(CH_2)-(CH_2)-C(=O)-OH$; $-(CH_2)-(CH_2)-C(=O)-O-CH_3$ y $-(CH_2)-(CH_2)-C(=O)-O-C_2H_5$; o un grupo seleccionado del grupo consistente en fenilo, bencilo y fenetilo, nosustituido o sustituido con opcionalmente 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, I, $-CN$, $-NO_2$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, $-O-CH_3$ y $-O-C_2H_5$;

- R^9 , R^{13} , R^{17} , R^{21} , R^{22} , R^{24} , R^{31} , R^{32} , R^{33} y R^{34} denotan, en cada caso independientemente entre sí, un grupo hidrógeno; un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, 2-pentilo, 3-pentilo, isopentilo, neopentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, (2,4,4)-trimetilpent-2-ilo, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-(CH_2)-(CF_3)$, $-(CH_2)-(CHF_2)$, $-(CH_2)-(CH_2F)$ y $-(CF_2)-(CF_3)$; o un grupo seleccionado del grupo consistente en fenilo, bencilo y fenetilo, nosustituido o sustituido en cada caso con opcionalmente 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, I, $-CN$, $-NO_2$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, $-O-CH_3$ y $-O-C_2H_5$;

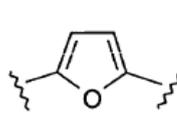
- M^1 denota un grupo seleccionado del grupo consistente en los grupos 1 a 6, 21, 22, 36 y 37,



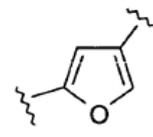
1



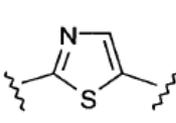
2



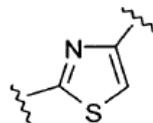
3



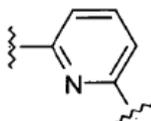
4



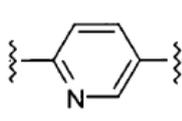
5



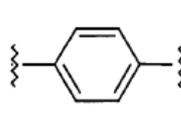
6



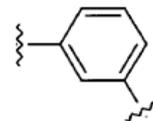
21



22



36



37

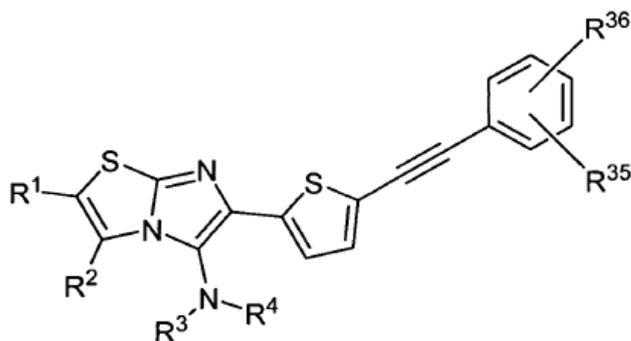
nosustituido o sustituido opcionalmente con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, I, $-CN$, $-CH_2-CN$, $-NO_2$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, neopentilo, $-SF_5$, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-O-C_3H_7$, $-O-C(CH_3)_3$, $-CF_3$, $-CHF_2$, -

CH₂F, -O-CF₃, -O-CHF₂ y -O-CH₂F, y que puede estar ligado en cualquier dirección arbitraria por la posición señalada con la línea ondulada con el biciclo y el átomo de carbono del enlace triple;

y M² denota un grupo seleccionado del grupo consistente en fenilo, 2-piridinilo, 3-piridinilo, 4-piridinilo, 2-tiazolilo, 4-tiazolilo, 5-tiazolilo, 4-indolilo, 5-indolilo, 6-indolilo, 7-indolilo, 2-tiofenilo (2-tienilo), 3-tiofenilo (3-tienilo), 2-imidazolilo, 4-imidazolilo, 5-imidazolilo, 2-pirimidinilo, 4-pirimidinilo, 5-pirimidinilo, 2-pirazinilo, 5-quinolinilo, 6-quinolinilo, 7-quinolinilo y 8-quinolinilo, en cada caso no sustituido o sustituido con opcionalmente 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, -CN, -CF₃, -SF₅, -S-CH₃, -S-C₂H₅, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, etenilo, propenilo, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -NH₂, -N(CH₃)₂, -NH-CH₃, -CH₂-NH₂, -N(C₂H₅)₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -C(=O)-H, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, fenilo, pirrolilo, (1,3)-dioxolanilo, -Si(fenil)₂[C(CH₃)₃], -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, NH-S(=O)₂-CH₃, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -S(=O)₂-NH₂, -S(=O)₂-NH-CH₃, -CH₂-OH, -C(=O)-OH, -CH₂-O-CH₃, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-CH₃, -NH-C(=O)-CH₃, -NH-C(=NH)-NH₂, -NH-S(=O)₂-OH y -S(=O)₂-N(CH₃)₂;

en cada caso opcionalmente en forma de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes, o en cada caso en forma de solvatos correspondientes.

También son muy particularmente preferentes los compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos de fórmula general Ia,

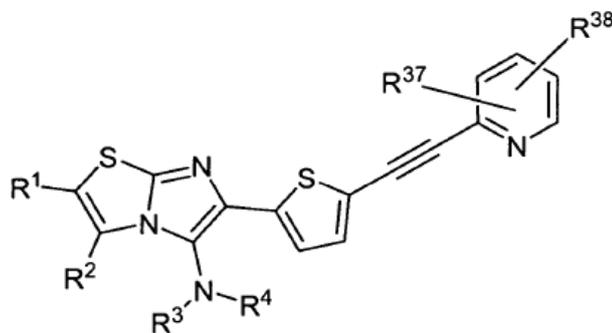


Ia,

donde R¹, R², R³ y R⁴ tienen el significado antes referido y R³⁵ y R³⁶ denotan, independientemente entre sí, un grupo seleccionado del grupo consistente en H, F, Cl, Br, -CN, -CF₃, -SF₅, -S-CH₃, -S-C₂H₅, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, etenilo, propenilo, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -NH₂, -N(CH₃)₂, -NH-CH₃, -CH₂-NH₂, -N(C₂H₅)₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -C(=O)-H, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, fenilo, pirrolilo, (1,3)-dioxolanilo, -Si(fenil)₂[C(CH₃)₃], -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, NH-S(=O)₂-CH₃, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -S(=O)₂-NH₂, -S(=O)₂-NH-CH₃, -CH₂-OH, -C(=O)-OH, -CH₂-O-CH₃, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-CH₃, -NH-C(=O)-CH₃, -NH-C(=NH)-NH₂, -NH-S(=O)₂-OH y -S(=O)₂-N(CH₃)₂;

en cada caso opcionalmente en forma de sales correspondientes, o en cada caso opcionalmente en forma de solvatos correspondientes.

También son muy particularmente preferentes los compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos de fórmula general Ib

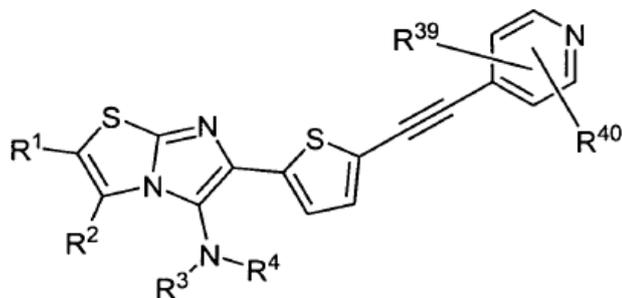


Ib,

donde R^1 , R^2 , R^3 y R^4 tienen el significado antes referido y R^{37} y R^{38} denotan, independientemente entre sí, un grupo seleccionado del grupo consistente en H, F, Cl, Br, -CN, -CF₃, -SF₅, -S-CH₃, -S-C₂H₅, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, etenilo, propenilo, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -NH₂, -N(CH₃)₂, -NH-CH₃, -CH₂-NH₂, -N(C₂H₅)₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -C(=O)-H, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, fenilo, pirrolilo, (1,3)-dioxolanilo, -Si(fenil)₂[C(CH₃)₃], -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, NH-S(=O)₂-CH₃, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -S(=O)₂-NH₂, -S(=O)₂-NH-CH₃, -CH₂-OH, -C(=O)-OH, -CH₂-O-CH₃, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-CH₃, -NH-C(=O)-CH₃, -NH-C(=NH)-NH₂, -NH-S(=O)₂-OH y -S(=O)₂-N(CH₃)₂;

en cada caso opcionalmente en forma de sales correspondientes, o en cada caso opcionalmente en forma de solvatos correspondientes.

También son muy particularmente preferentes los compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos de fórmula general Ic

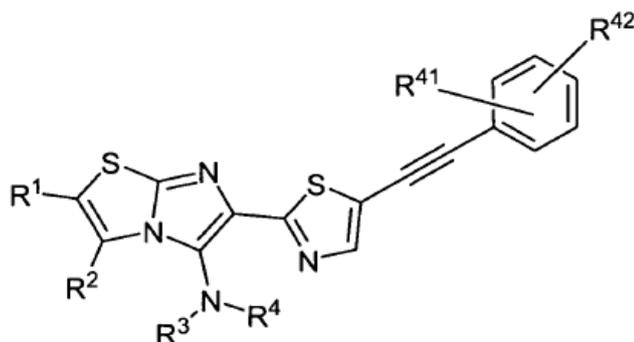


Ic,

donde R^1 , R^2 , R^3 y R^4 tienen el significado antes y R^{39} y R^{40} denotan, independientemente entre sí, un grupo seleccionado del grupo consistente en H, F, Cl, Br, -CN, -CF₃, -SF₅, -S-CH₃, -S-C₂H₅, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, etenilo, propenilo, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -NH₂, -N(CH₃)₂, -NH-CH₃, -CH₂-NH₂, -N(C₂H₅)₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -C(=O)-H, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, fenilo, pirrolilo, (1,3)-dioxolanilo, -Si(fenil)₂[C(CH₃)₃], -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, NH-S(=O)₂-CH₃, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -S(=O)₂-NH₂, -S(=O)₂-NH-CH₃, -CH₂-OH, -C(=O)-OH, -CH₂-O-CH₃, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-CH₃, -NH-C(=O)-CH₃, -NH-C(=NH)-NH₂, -NH-S(=O)₂-OH y -S(=O)₂-N(CH₃)₂;

en cada caso opcionalmente en forma de sales correspondientes, o en cada caso opcionalmente en forma de solvatos correspondientes.

También son muy particularmente preferentes los compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos de fórmula general Id

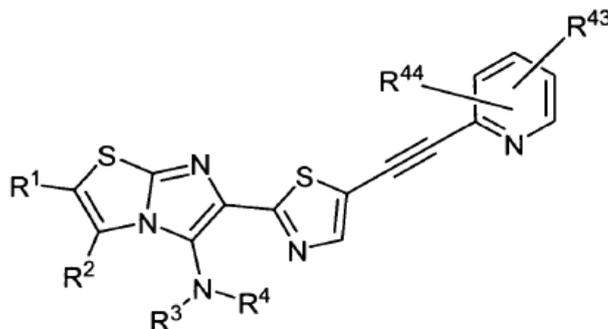


Id,

5 donde R^1 , R^2 , R^3 y R^4 tienen el significado antes referido y R^{41} y R^{42} denotan, independientemente entre sí, un grupo seleccionado del grupo consistente en H, F, Cl, Br, -CN, -CF₃, -SF₅, -S-CH₃, -S-C₂H₅, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, etenilo, propenilo, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -NH₂, -N(CH₃)₂, -NH-CH₃, -CH₂-NH₂, -N(C₂H₅)₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -C(=O)-H, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, fenilo, pirrolilo, (1,3)-dioxolanilo, -Si(fenil)₂[C(CH₃)₃], -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, NH-S(=O)₂-CH₃, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -S(=O)₂-NH₂, -S(=O)₂-NH-CH₃, -CH₂-OH, -C(=O)-OH, -CH₂-O-CH₃, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-CH₃, -NH-C(=O)-CH₃, -NH-C(=NH)-NH₂, -NH-S(=O)₂-OH y -S(=O)₂-N(CH₃)₂;

10 en cada caso opcionalmente en forma de sales correspondientes, o en cada caso opcionalmente en forma de solvatos correspondientes.

También son muy particularmente preferentes los compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos de fórmula general le



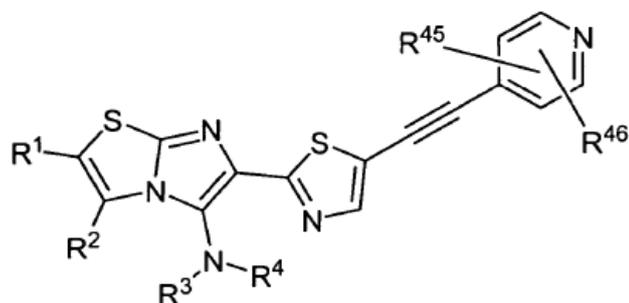
le,

15 donde R^1 , R^2 , R^3 y R^4 tienen el significado antes referido y R^{43} y R^{44} denotan, independientemente entre sí, un grupo seleccionado del grupo consistente en H, F, Cl, Br, -CN, -CF₃, -SF₅, -S-CH₃, -S-C₂H₅, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, etenilo, propenilo, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -NH₂, -N(CH₃)₂, -NH-CH₃, -CH₂-NH₂, -N(C₂H₅)₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -C(=O)-H, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, fenilo, pirrolilo, (1,3)-dioxolanilo, -Si(fenil)₂[C(CH₃)₃], -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, NH-S(=O)₂-CH₃, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -S(=O)₂-NH₂, -S(=O)₂-NH-CH₃, -CH₂-OH, -C(=O)-OH, -CH₂-O-CH₃, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-CH₃, -NH-C(=O)-CH₃, -NH-C(=NH)-NH₂, -NH-S(=O)₂-OH y -S(=O)₂-N(CH₃)₂;

20

en cada caso opcionalmente en forma de sales correspondientes, o en cada caso opcionalmente en forma de solvatos correspondientes.

También son muy particularmente preferentes los compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos de fórmula general lf

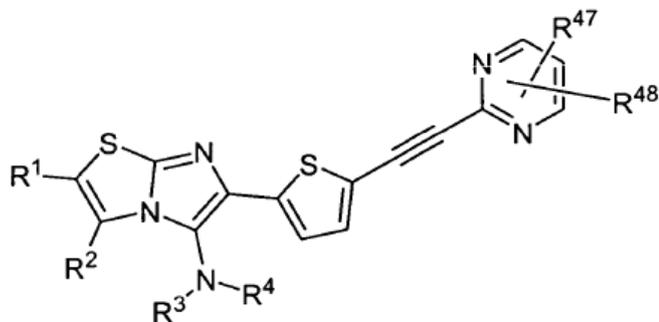


If,

- donde R^1 , R^2 , R^3 y R^4 tienen el significado antes referido y R^{45} y R^{46} denotan, independientemente entre sí, en cada caso un grupo seleccionado del grupo consistente en H, F, Cl, Br, -CN, -CF₃, -SF₅, -S-CH₃, -S-C₂H₅, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, etenilo, propenilo, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -NH₂, -N(CH₃)₂, -NH-CH₃, -CH₂-NH₂, -N(C₂H₅)₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -C(=O)-H, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, fenilo, pirrolilo, (1,3)-dioxolanilo, -Si(fenil)₂[C(CH₃)₃], -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, NH-S(=O)₂-CH₃, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -S(=O)₂-NH₂, -S(=O)₂-NH-CH₃, -CH₂-OH, -C(=O)-OH, -CH₂-O-CH₃, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-CH₃, -NH-C(=O)-CH₃, -NH-C(=NH)-NH₂, -NH-S(=O)₂-OH y -S(=O)₂-N(CH₃)₂;

- 10 en cada caso opcionalmente en forma de sales correspondientes, o en cada caso opcionalmente en forma de solvatos correspondientes.

También son muy particularmente preferentes los compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos de fórmula general Ig

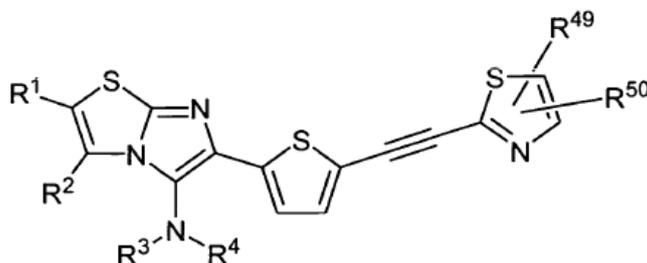


Ig,

- 15 donde R^1 , R^2 , R^3 y R^4 tienen el significado antes referido y R^{47} y R^{48} denotan, independientemente entre sí, un grupo seleccionado del grupo consistente en H, F, Cl, Br, -CN, -CF₃, -SF₅, -S-CH₃, -S-C₂H₅, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, etenilo, propenilo, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -NH₂, -N(CH₃)₂, -NH-CH₃, -CH₂-NH₂, -N(C₂H₅)₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -C(=O)-H, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, fenilo, pirrolilo, (1,3)-dioxolanilo, -Si(fenil)₂[C(CH₃)₃], -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, NH-S(=O)₂-CH₃, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -S(=O)₂-NH₂, -S(=O)₂-NH-CH₃, -CH₂-OH, -C(=O)-OH, -CH₂-O-CH₃, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-CH₃, -NH-C(=O)-CH₃, -NH-C(=NH)-NH₂, -NH-S(=O)₂-OH y -S(=O)₂-N(CH₃)₂;

- 20 en cada caso opcionalmente en forma de sales correspondientes, o en cada caso opcionalmente en forma de solvatos correspondientes.

- 25 También son muy particularmente preferentes los compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos de fórmula general Ih



lh,

donde R^1 , R^2 , R^3 y R^4 tienen el significado antes referido y R^{49} y R^{50} denotan, independientemente entre sí, un grupo seleccionado del grupo consistente en H, F, Cl, Br, -CN, -CF₃, -SF₅, -S-CH₃, -S-C₂H₅, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, etenilo, propenilo, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -NH₂, -N(CH₃)₂, -NH-CH₃, -CH₂-NH₂, -N(C₂H₅)₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -C(=O)-H, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, fenilo, pirrolilo, (1,3)-dioxolanilo, -Si(fenil)₂[C(CH₃)₃], -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, NH-S(=O)₂-CH₃, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -S(=O)₂-NH₂, -S(=O)₂-NH-CH₃, -CH₂-OH, -C(=O)-OH, -CH₂-O-CH₃, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-CH₃, -NH-C(=O)-CH₃, -NH-C(=NH)-NH₂, -NH-S(=O)₂-OH y -S(=O)₂-N(CH₃)₂;

en cada caso opcionalmente en forma de sales correspondientes, o en cada caso opcionalmente en forma de solvatos correspondientes.

Además son preferentes los compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos de fórmulas generales la, lb, lc, ld, le, lf, lg y lh donde

R^1 denota un grupo hidrógeno; -F; -Cl; -Br; -CN; -C(=O)-OR¹³; o un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo y n-pentilo;

R^2 denota un grupo hidrógeno; -F; -Cl; -Br; -CN; -C(=O)-OR¹³; o un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo y n-pentilo;

R^3 denota un grupo hidrógeno;

R^4 denota un grupo hidrógeno; -C(=O)-R²¹ o un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo y (2,4,4)-trimetilpent-2-ilo;

R^{13} denota un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, 2-pentilo, 3-pentilo y (2,4,4)-trimetilpent-2-ilo;

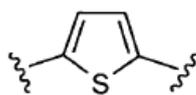
R^{21} denota un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo y (2,4,4)-trimetilpent-2-ilo o un grupo fenilo en cada caso no sustituido;

y R^{35} , R^{36} , R^{37} , R^{38} , R^{39} , R^{40} , R^{41} , R^{42} , R^{43} , R^{44} , R^{45} , R^{46} , R^{47} , R^{48} , R^{49} y R^{50} , denotan en cada caso independientemente entre sí un grupo seleccionado del grupo consistente en F, Cl, Br, -CN, -OH, -CF₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

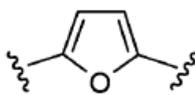
en cada caso opcionalmente en forma de sales correspondientes, o en cada caso opcionalmente en forma de solvatos correspondientes.

Además son muy particularmente preferentes los compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos de fórmula general I donde

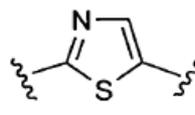
- R¹ denota un grupo hidrógeno; -F; -Cl; -Br; -CN; -O-CH₃; -C(=O)-R⁹; -C(=O)-OR¹³; -(CH₂)-O-C(=O)-R¹⁶; -(CH₂)-O-S(=O)₂-R³¹; -(CH₂)-O-S(=O)₂-O-R³²; -(CH₂)-O-P(=O)(OR³³)(OR³⁴); o un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, -CF₃, -CF₂H, -CFH₂, -(CH₂)-(CF₃), -(CH₂)-(CHF₂), -(CH₂)-(CH₂F), y -(CF₂)-(CF₃);
- 5 R² denota un grupo hidrógeno; -F; -Cl; -Br; -CN; -O-CH₃; -C(=O)-R⁹; -C(=O)-OR¹³; -(CH₂)-O-C(=O)-R¹⁶; -(CH₂)-O-S(=O)₂-R³¹; -(CH₂)-O-S(=O)₂-O-R³²; -(CH₂)-O-P(=O)(OR³³)(OR³⁴); o un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, -CF₃, -CF₂H, -CFH₂, -(CH₂)-(CF₃), -(CH₂)-(CHF₂), -(CH₂)-(CH₂F), y -(CF₂)-(CF₃);
- 10 R³ denota un grupo hidrógeno o un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo e isopropilo;
- R⁴ denota un grupo hidrógeno; -C(=O)-R²¹ o un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, 2-pentilo, 3-pentilo, isopentilo, neopentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo y (2,4,4)-trimetilpent-2-ilo;
- 15 o R³ y R⁴ forman, junto con el átomo de nitrógeno que los une como miembro de anillo, un grupo seleccionado del grupo consistente en pirrolidinilo, piperidinilo y morfolinilo;
- R¹⁶ denota un grupo seleccionado del grupo consistente en -(CH₂)-(CH₂)-C(=O)-OH; -(CH₂)-(CH₂)-C(=O)-O-CH₃ y -(CH₂)-(CH₂)-C(=O)-O-C₂H₅;
- 20 R⁹, R¹³, R³¹, R³², R³³ y R³⁴ denotan, en cada caso independientemente entre sí, un grupo hidrógeno; o un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, 2-pentilo, 3-pentilo, isopentilo, neopentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, (2,4,4)-trimetilpent-2-ilo, -CF₃, -CF₂H, -CFH₂, -(CH₂)-(CF₃), -(CH₂)-(CHF₂), -(CH₂)-(CH₂F) y -(CF₂)-(CF₃);
- 25 R²¹ denota un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, 2-pentilo, 3-pentilo, isopentilo, neopentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, (2,4,4)-trimetilpent-2-ilo, -CF₃, -CF₂H, -CFH₂, -(CH₂)-(CF₃), -(CH₂)-(CHF₂), -(CH₂)-(CH₂F) y -(CF₂)-(CF₃) o un grupo fenilo que puede estar en cada caso no sustituido o sustituido con opcionalmente 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, -O-CH₃ y -O-C₂H₅;
- M¹ denota un grupo seleccionado del grupo consistente en los grupos 1, 3, 5, 22, 36 y 37



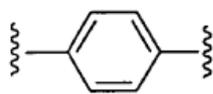
1



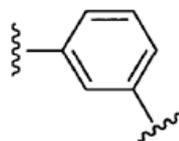
3



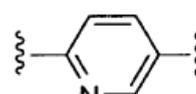
5



36



37



22

- 30 en cada caso no sustituido y que puede estar unido en cada caso en dirección arbitraria por la posición señalada mediante una línea ondulada con el biciclo y el átomo de carbono del enlace triple;

M² denota un grupo seleccionado del grupo consistente en fenilo, 2-pirimidinilo, 5-pirimidinilo, 2-

tiofenilo (2-tienilo), 3-tiofenilo (3-tienilo), 2-piridinilo, 3-piridinilo, 4-piridinilo, 2-tiazolilo y 4-tiazolilo, en cada caso no sustituido o sustituido con opcionalmente 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, -CN, -O-CH₃, -OH, -CF₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

- 5 en cada caso opcionalmente en forma de sales correspondientes, o en cada caso opcionalmente en forma de solvatos correspondientes.

También son muy particularmente preferentes los compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos de la fórmula general I antes indicada donde

- 10 R¹ denota un grupo hidrógeno; -F; -Cl; -Br; -CN; -C(=O)-OR¹³; o un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo y n-pentilo;

R² denota un grupo hidrógeno; -F; -Cl; -Br; -CN; -C(=O)-OR¹³; o un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo y n-pentilo;

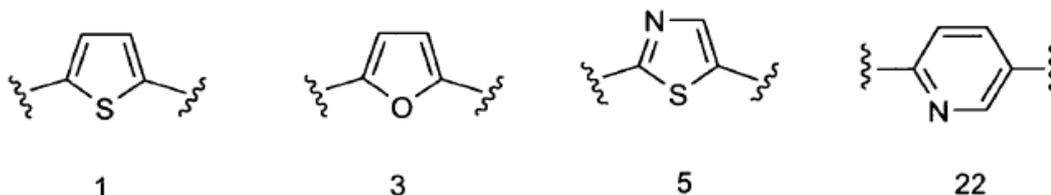
R³ denota un grupo hidrógeno;

- 15 R⁴ denota un grupo hidrógeno; -C(=O)-R²¹ o un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo y (2,4,4)-trimetilpent-2-ilo;

R¹³ denota un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, 2-pentilo, 3-pentilo y (2,4,4)-trimetilpent-2-ilo;

R²¹ denota un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo y (2,4,4)-trimetilpent-2-ilo o un grupo fenilo no sustituido;

- 20 M¹ denota un grupo seleccionado del grupo consistente en los grupos 1, 3, 5 y 22,



en cada caso no sustituido y que puede estar unido en cada caso en dirección arbitraria por la posición señalada con la línea ondulada con el biciclo y el átomo de carbono del enlace triple;y

- 25 M² denota un grupo seleccionado del grupo consistente en fenilo, 2-pirimidinilo, 5-pirimidinilo, 2-tiofenilo (2-tienilo), 3-tiofenilo (3-tienilo), 2-piridinilo, 3-piridinilo, 4-piridinilo, 2-tiazolilo y 4-tiazolilo, en cada caso no sustituido o sustituido con opcionalmente 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, -CN, -O-CH₃, -OH, -CF₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

- 30 en cada caso opcionalmente en forma de sales correspondientes, o en cada caso opcionalmente en forma de solvatos correspondientes.

Aún más preferentes son los compuestos imidazo [2,1-b]tiazol de la fórmula general I antes indicada seleccionados del grupo consistente en:

- 35
1. 6-(5-(feniletinil)tiofen-2-il)-N-(2,4,4-trimetilpentan-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina,
 2. N-terc-butil-6-(5-(piridin-2-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina,
 3. N-terc-butil-3-metil-6-(5-(piridin-2-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina, clorhidrato,
 4. N-terc-butil-2-metil-6-(5-(piridin-2-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina,
 5. N-terc-butil-2,3-dimetil-6-(5-(piridin-2-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina, clorhidrato,
 6. N-terc-butil-2-cloro-6-(5-(piridin-2-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina, clorhidrato,

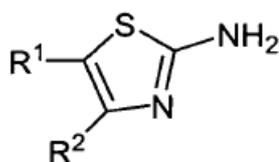
7. N-terc-butil-6-(5-(piridin-4-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina,
8. 5-(terc-butilamino)-6-(5-(piridin-2-iletinil)tiofen-2-il)-imidazo[2,1-b]tiazol-2-carboxilato de metilo, clorhidrato
9. N-terc-butil-6-(5-(piridin-2-iletinil)tiazol-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina;
- 5 10. 6-(5-piridin-2-iletinil)tiofen-2-il)-N-(2,4,4-trimetilpentan-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina,
11. N-terc-butil-2-metil-6-(4-(piridin-2-iletinil)fenil)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina,
12. N-terc-butil-6-(5-(piridin-2-iletinil)furan-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina,
13. N-terc-butil-3-metil-6-(5-(feniletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina,
14. 6-(5-(piridin-2-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina,
- 10 15. N-terc-butil-6-(5-(pirimidin-2-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina,
16. N-terc-butil-6-(5-((3-fluoropiridin-2-il)etnil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina,
17. N-terc-butil-6-(5-((2-fluoropiridin-4-il)etnil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina,
18. N-terc-butil-6-(5-(tiofen-2-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina,
19. N-terc-butil-6-(5-(tiazol-2-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina,
- 15 20. 3-((5-(5-(terc-butilamino)imidazo[2,1-b]tiazol-6-il)tiofen-2-il)etnil)fenol,
21. 3-((5-(5-(terc-butilamino)imidazo[2,1-b]tiazol-6-il)tiofen-2-il)etnil)benzonitrilo,
22. N-etil-6-(6-(feniletinil)piridin-3-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina,
23. N-terc-butil-6-(5-((3-metilpiridin-2-il)etnil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina,
24. N-(6-(5-(piridin-2-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)acetamida y
- 20 25. N-(6-(5-(piridin-2-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)benzamida;

en cada caso opcionalmente en forma de sales correspondientes, o en cada caso opcionalmente en forma de solvatos correspondientes.

También son particularmente preferentes los compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos de la fórmula general I antes indicada que causan, después de 60 minutos de incubación en 450µg de proteína de homogenado de cerebro de cerdo, a una temperatura entre 20°C y 25°C, a una concentración inferior a 2.500nM, preferentemente inferior a 1.000nM, con particular preferencia inferior a 700nM, con muy particular preferencia inferior a 100nM, aún más preferentemente inferior a 70nM, un desplazamiento del 50 por ciento de [³H]-2-metil-6-(3-metoxifenil)etnilpiridina presente en una concentración de 5nM.

La determinación del desplazamiento de [³H]-2-metil-6-(3-metoxifenil)etnil-piridina se realiza aquí según se describe en la sección métodos farmacológicos, método I para la determinación de la inhibición de la unión [³H]-MPEP en el ensayo de unión del receptor mgluR5.

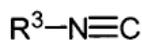
Otro objeto de la presente invención es un método para la producción de los compuestos de la fórmula general I antes indicada, según el cual al menos un compuesto de fórmula general II,



II,

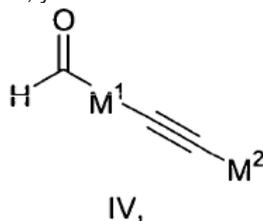
35 donde R¹ y R² tienen el significado antes indicado,

se transforma en un medio de reacción, opcionalmente en presencia de al menos un ácido orgánico o inorgánico o de al menos una sal de un metal de transición, con al menos un isocianuro de fórmula general III



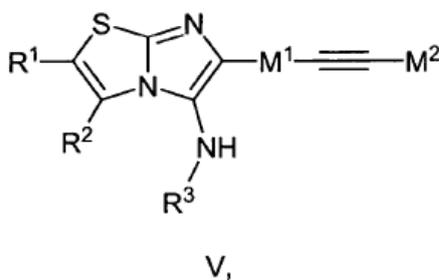
III,

donde R^3 tiene el significado antes indicado, y al menos un aldehído de fórmula general IV,



donde M^1 y M^2 tienen el significado antes indicado,

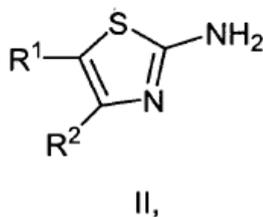
y el compuesto así obtenido de fórmula general V,



5

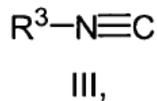
donde R^1 , R^2 , R^3 , M^1 y M^2 tienen el significado antes mencionado, opcionalmente es purificado y/o aislado y opcionalmente convertido en una sal correspondiente y ésta opcionalmente se purifica y/o aísla,

o al menos un compuesto de fórmula general II,

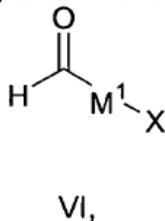


10 donde R^1 y R^2 tienen el significado antes indicado,

se transforma en un medio de reacción, opcionalmente en presencia de al menos un ácido orgánico o inorgánico o de al menos una sal de metal de transición, con al menos un isocianuro de fórmula general III,



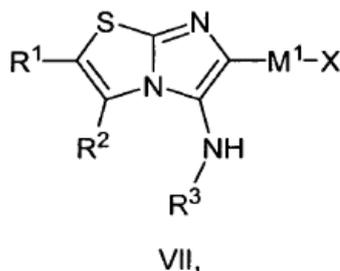
donde R^3 tiene el significado antes indicado, y al menos un aldehído de fórmula general VI,



15

donde M^1 tiene el significado antes indicado y X denota un grupo saliente, preferentemente un grupo halógeno o un éster de ácido sulfónico, en particular cloro, bromo o sulfonato de trifluorometano,

y el compuesto así obtenido de fórmula general VII,



5 donde R^1 , R^2 , R^3 , M^1 y X tienen el significado antes referido,

opcionalmente se purifica y/o aísla, y se convierte opcionalmente en una sal correspondiente y ésta es opcionalmente purificada y/o aislada, y

se transforma mediante transformación con al menos un acetileno de fórmula general XI,

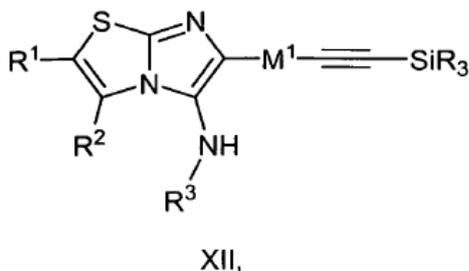


XI,

10 donde R, independientemente, en cada caso denota un grupo alquilo lineal o ramificado o un grupo fenilo no sustituido,

en un medio de reacción, opcionalmente en presencia de al menos un catalizador apropiado, opcionalmente en presencia de al menos una sal de cobre (I), preferentemente en presencia de yoduro de cobre (I), y opcionalmente en presencia de una base inorgánica y/u orgánica, en un compuesto sustituido

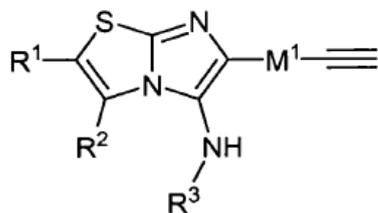
15 correspondiente de fórmula general XII,



donde R^1 , R^2 , R^3 y M^1 tienen el significado antes mencionado y R, independientemente, denota en cada caso un grupo alquilo lineal o ramificado o un grupo fenilo no sustituido,

20 y opcionalmente es purificado y/o aislado, y opcionalmente se convierte en una sal correspondiente y ésta opcionalmente es purificada y/o aislada,

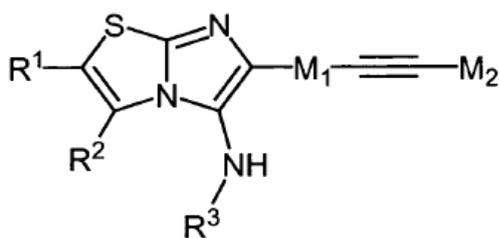
y al menos un compuesto de fórmula general XII se transforma, en un medio de reacción, opcionalmente en presencia de al menos una base orgánica o inorgánica u opcionalmente en presencia de al menos una sal inorgánica, y opcionalmente en presencia de una sal de amonio, en un compuesto sustituido correspondiente de fórmula general XIII,



XIII,

donde R^1 , R^2 , R^3 y M^1 tienen el significado antes mencionado, y opcionalmente es purificado y/o aislado, y opcionalmente es convertido en una sal correspondiente y ésta es opcionalmente purificada y/o aislada,

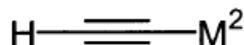
- 5 y al menos un compuesto de fórmula general XIII y/o al menos un compuesto de fórmula general XII se transforman mediante transformación con al menos un compuesto de fórmula general M^2-X , donde M^2 tiene el significado antes referido y X denota un grupo saliente, preferentemente un grupo halógeno o un éster de ácido sulfónico, en particular cloro, bromo o sulfonato de trifluorometano, en un medio de reacción, opcionalmente en presencia de un catalizador apropiado, opcionalmente en presencia de al menos una base inorgánica y/u orgánica, opcionalmente en presencia de al menos una sal inorgánica y
- 10 opcionalmente en presencia de al menos una sal de amonio, en un compuesto sustituido correspondiente de fórmula general V,



V,

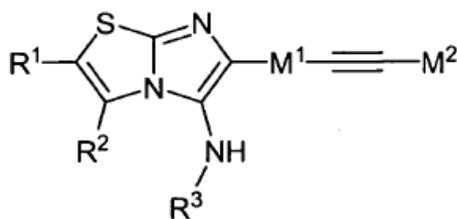
- 15 donde R^1 , R^2 , R^3 , M^1 y M^2 tienen el significado antes mencionado, y opcionalmente es purificado y/o aislado, y opcionalmente es convertido en una sal correspondiente y ésta es opcionalmente purificada y/o aislada,

o un compuesto de fórmula general VII se transformapor reacción con al menos un acetileno de fórmula general VIII,



VIII,

- 20 donde M^2 tiene el significado antes indicado, en un medio de reacción, opcionalmente en presencia de al menos un catalizador apropiado, opcionalmente en presencia de al menos una sal de cobre (I), preferentemente en presencia de yoduro de cobre (I) y opcionalmente en presencia de al menos una base inorgánica y/u orgánica, en un compuesto sustituido correspondiente de fórmula general V,



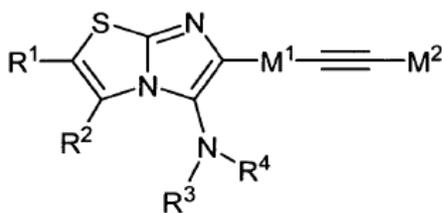
V,

donde R^1 , R^2 , R^3 , M^1 y M^2 tienen el significado antes mencionado, y opcionalmente es purificado y/o aislado, y opcionalmente es convertido en una sal correspondiente y ésta es opcionalmente purificada y/o aislada,

- 5 y opcionalmente el compuesto de fórmula general V es transformado por reacción con al menos un compuesto de fórmula general R^4-X , donde R^4 tiene el significado antes indicado y X denota un grupo saliente, preferentemente un grupo halógeno o un éster de ácido sulfónico, particularmente cloro, en un medio de reacción, en presencia de al menos una base orgánica o inorgánica, preferentemente en presencia de al menos una sal de hidruro metálico,
- 10 o por reacción con al menos un compuesto de fórmula general $R^{21}-C(=O)-OH$, donde R^{21} tiene el significado antes indicado, en un medio de reacción, opcionalmente en presencia de al menos una base orgánica o inorgánica y/o en presencia de al menos un agente de acoplamiento, o por reacción con al menos un compuesto de fórmula general $R^{21}-C(=O)-X$, donde R^{21} tiene el significado antes indicado y X denota un grupo saliente, preferentemente un grupo halógeno o un éster de ácido sulfónico, con particular preferencia cloro, bromo o sulfonato de trifluorometano, en un medio de reacción, opcionalmente en presencia de al menos una base orgánica o inorgánica,
- 15

o por reacción con al menos un compuesto de fórmula general $R^{21}-C(=O)-H$, donde R^{21} tiene el significado antes indicado, en un medio de reacción, opcionalmente en presencia de al menos un agente reductor,

en un compuesto de fórmula general I, opcionalmente en forma de una sal correspondiente,

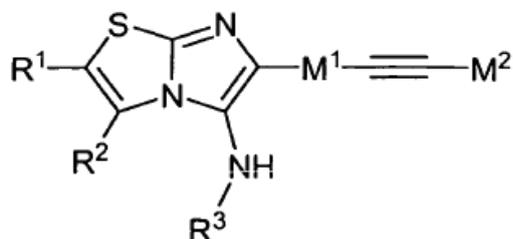


I,

20

donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , M^1 y M^2 tienen el significado antes mencionado, y ésta es opcionalmente purificada y/o aislada.

También es un objeto de la presente invención un método para la producción de compuestos de la fórmula general I antes indicada, según el cual al menos un compuesto de fórmula general V,



X,

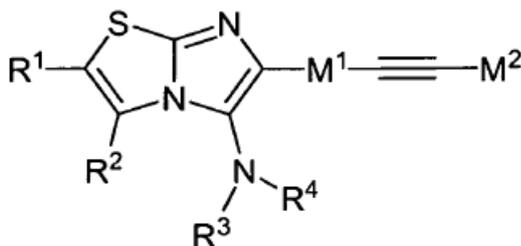
donde R^1 , R^2 , R^3 , M^1 y M^2 tienen el significado antes mencionado, y ésta es opcionalmente purificada y/o aislada,

5 y opcionalmente el compuesto de fórmula general X es transformado por reacción con al menos un compuesto de fórmula general R^4-X , donde R^4 tiene el significado antes indicado y X denota un grupo saliente, preferentemente un grupo halógeno o un éster de ácido sulfónico, con particular preferencia cloro, en un medio de reacción, en presencia de al menos una base orgánica o inorgánica, preferentemente en presencia de al menos una sal de hidruro metálico,

10 o por reacción con al menos un compuesto de fórmula general $R^{21}-C(=O)-OH$, donde R^{21} tiene el significado antes indicado, en un medio de reacción, opcionalmente en presencia de al menos una base orgánica o inorgánica y/o en presencia de al menos un agente de acoplamiento, o por reacción con al menos un compuesto de fórmula general $R^{21}-C(=O)-X$, donde R^{21} tiene el significado antes indicado y X denota un grupo saliente, preferentemente un grupo halógeno o un éster de ácido sulfónico, con particular preferencia cloro, bromo o sulfonato de trifluormetano, en un medio de reacción, opcionalmente en presencia de al menos una base orgánica o inorgánica,

o por reacción con al menos un compuesto de fórmula general $R^{21}-C(=O)-H$, donde R^{21} tiene el significado antes indicado, en un medio de reacción, opcionalmente en presencia de al menos un agente reductor,

se transforma en un compuesto de la fórmula general I antes indicada, opcionalmente en forma de una sal correspondiente,



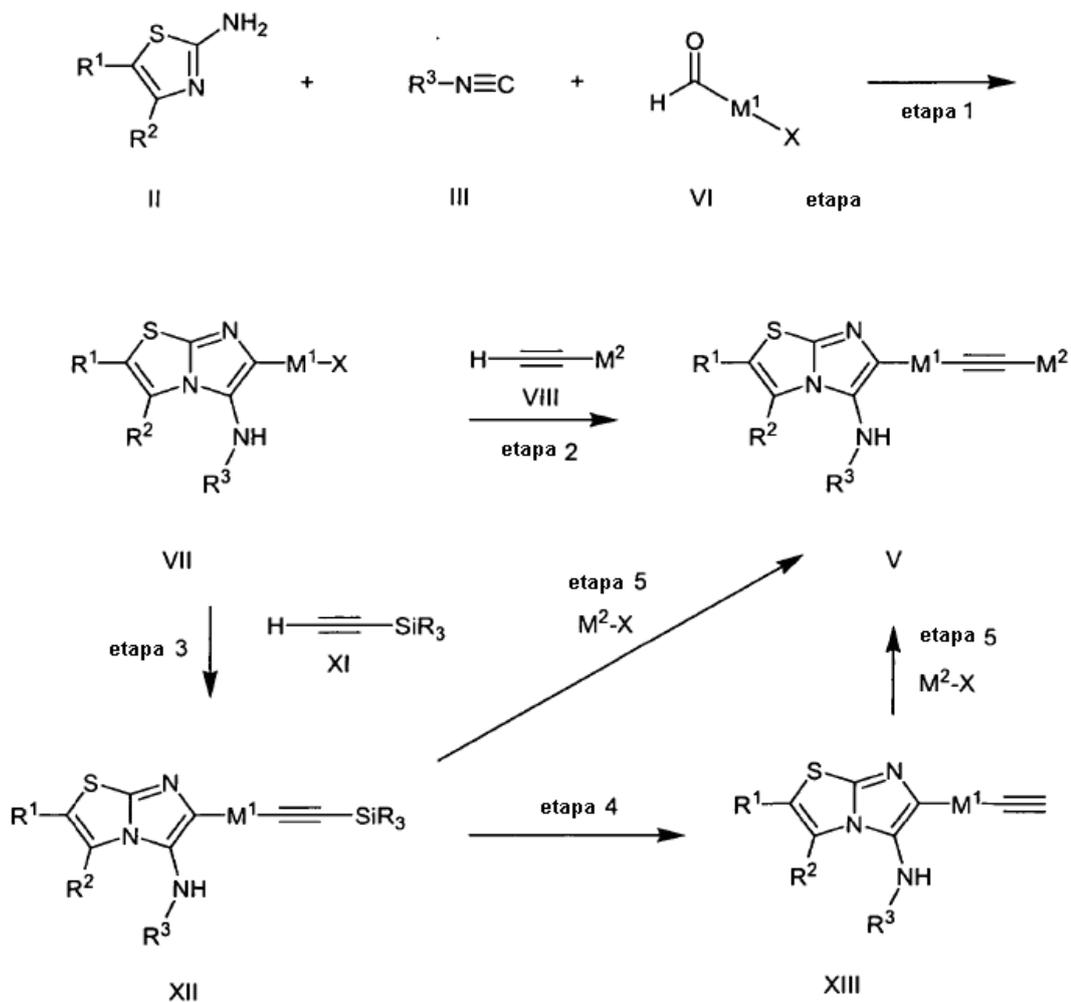
I,

20

donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , M^1 y M^2 tienen el significado antes indicado y ésta es opcionalmente purificada y/o aislada.

Los métodos de la invención para producir los compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos de la fórmula general I antes indicada semuestran también en los Esquemas 1 a 4 siguientes.

Esquema 2



En la etapa 1, las aminas de fórmula II son transformadas en una reacción de acoplamiento de tres componentes con los isocianuros de fórmula general III y aldehídos de fórmula general VI, donde X denota un grupo saliente, preferentemente un grupo halógeno o un éster de ácido sulfónico, con particular preferencia cloro, bromo o sulfonato de trifluorometano, en un medio de reacción, preferentemente seleccionado del grupo consistente en cloroformo, diclorometano, acetonitrilo, metanol y etanol, con adición de al menos un ácido orgánico o inorgánico, preferentemente seleccionado del grupo consistente en ácido trifluoroacético o ácido perclórico, o con adición de al menos una sal de metal de transición, preferentemente con adición de un triflato de metal de transición (sulfonato de trifluorometano de metal de transición), con particular preferencia con adición de al menos un triflato de metal de transición seleccionado del grupo consistente en trifluorometanosulfonato de escandio(III), trifluorometanosulfonato de iterbio y trifluorometanosulfonato de indio(III), preferentemente a temperaturas de 0°C a 150°C, opcionalmente en presencia de radiación microondas, en los compuestos de fórmula general VII, donde X denota un grupo saliente, preferentemente un grupo halógeno o un éster de ácido sulfónico, con particular preferencia cloro, bromo o sulfonato de trifluorometano.

En la etapa 2, los compuestos de fórmula general VII mostrada anteriormente, donde X denota un grupo halógeno o un éster de ácido sulfónico, con particular preferencia cloro, bromo o sulfonato de

trifluorometano, son transformados con el acetileno de fórmula general VIII, en un medio de reacción seleccionado preferentemente del grupo consistente en metanol, acetato de etilo, etanol, isopropanol, n-butanol, dioxano, cloroformo, diclorometano, piridina, dimetilsulfóxido, tolueno, tetrahidrofurano, dimetilformamida, acetonitrilo, dietil éter, agua y mezclas correspondientes, preferentemente seleccionado del grupo consistente en dimetilformamida, acetato de etilo, tetrahidrofurano, agua y mezclas correspondientes, preferentemente con adición de al menos un catalizador de paladio, seleccionado preferentemente del grupo consistente en paladio(II)-dicloruro [PdCl₂], bis(trifenilfosfin)-paladio(II)-acetato [Pd(PF₃)₂(OAc)₂], bis(trifenilfosfin)-paladio(II)-cloruro [PdCl₂(PF₃)₂], paladio(II)-acetato [Pd(OAc)₂; Ac = acetato], bis(acetonitrilo)-paladio(II)-cloruro [(CH₃CN)₂PdCl₂], bis(benzonitrilo)-paladio(II)-cloruro[(FCN)₂PdCl₂] y tetraquis(trifenilfosfin)paladio [(PF₃)₄Pd], seleccionados con particular preferencia del grupo consistente en Pd(PF₃)₂(OAc)₂, (PF₃)₄Pd y PdCl₂(PF₃)₂, opcionalmente en presencia de al menos una sal de cobre (I), preferentemente en presencia de yoduro de cobre (I), opcionalmente en presencia de al menos una fosfina, preferentemente de una fosfina seleccionada del grupo consistente en trifenilfosfina, tri(terc-butil)fosfina, trifenilarsina y tri(orto-toluil)osfina, en particular preferentemente en presencia de trifenilfosfina, opcionalmente con la adición de al menos una sal inorgánica, preferentemente con la adición de litio y/o cloruro de zinc, opcionalmente con la adición de al menos una base orgánica, preferentemente de una base orgánica seleccionada del grupo que incluye trietilamina, diisopropilamina, diisopropiletilamina y [1,4]-diazabicyclo-[2.2.2]octano y/o con la adición de al menos una base inorgánica seleccionada preferentemente del grupo que incluye carbonato potásico, bicarbonato sódico y carbonato de cesio, pudiendo ser aquí particularmente la base orgánica también el medio de reacción, preferentemente a temperaturas de -70°C a 300°C, con particular preferencia de -70°C a 150°C, opcionalmente en presencia de radiación microondas, en los compuestos de fórmula general V.

En la etapa 3, los compuestos de la fórmula VII general mostradase transforman con los compuestos de la fórmula general XI antes indicada en las condiciones citadas en el esquema 2, etapa 2, en los compuestos de fórmula general XII.

En la etapa 4, los compuestos de la fórmula general XII antes indicada son transformados, en un medio de reacción seleccionado preferentemente del grupo consistente en metanol, acetato de etilo, etanol, isopropanol, n-butanol, dioxano, cloroformo, diclorometano, piridina, dimetilsulfóxido, tolueno, tetrahidrofurano, dimetilformamida, acetonitrilo, dietil éter, agua y mezclas correspondientes, en particular seleccionado preferentemente del grupo que incluye dimetilformamida, acetato de etilo, tetrahidrofurano, agua y mezclas correspondientes, opcionalmente en presencia de al menos una base inorgánica, preferentemente en presencia de al menos una base inorgánica seleccionado del grupo que incluye carbonato potásico, hidróxido sódico, bicarbonato potásico, bicarbonato sódico, hidróxido potásico e hidróxido de litio, opcionalmente en presencia de al menos una base orgánica, preferentemente de al menos una base orgánica seleccionada del grupo comprendiendo trietilamina y piridina, opcionalmente en presencia de al menos una sal inorgánica, preferentemente en presencia de al menos una sal de amonio o en presencia de fluoruro de potasio y/o sodio, en particular preferentemente en presencia de al menos una sal de amonio seleccionada del grupo comprendiendo fluoruro de tetra-n-butilamonio, yoduro de tetra-n-butil-amonio y bromuro de tetrabutilamonio, a temperaturas de preferentemente -70°C a 300°C, en particular preferentemente de -70°C a 150°C, opcionalmente en presencia de radiación microondas, en los compuestos de fórmula general XIII.

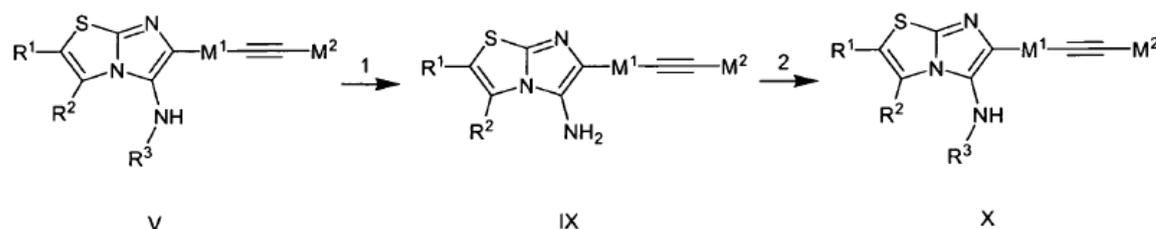
En la etapa 5, los compuestos de fórmulas generales XII y XIII antes mostradas se transforman con los compuestos de fórmula general M²-X, donde X denota un grupo halógeno o un éster de ácido sulfónico, en particular cloro, bromo o sulfonato de trifluorometano, en un medio de reacción, preferentemente seleccionado del grupo consistente en metanol, acetato de etilo, etanol, isopropanol, n-butanol, dioxano, cloroformo, diclorometano, piridina, dimetilsulfóxido, tolueno, tetrahidrofurano, dimetilformamida, acetonitrilo, dietil éter, agua y mezclas correspondientes, en particular seleccionado preferentemente del grupo comprendiendo dimetilformamida, acetato de etilo, tetrahidrofurano, agua y mezclas correspondientes, preferentemente con la adición de al menos un catalizador de paladio, preferentemente seleccionado del grupo que incluye paladio(II)-dicloruro [PdCl₂], bis(trifenilfosfina)-paladio(II)-acetato [Pd(PF₃)₂(OAc)₂], bis(trifenilfosfina)-paladio(II)-cloruro [PdCl₂(PF₃)₂], paladio(II)-acetato [Pd(OAc)₂; Ac = acetato], bis(acetonitrilo)-paladio(II)-cloruro [(CH₃CN)₂PdCl₂], bis(benzonitrilo)-paladio(II)-cloruro [(FCN)₂PdCl₂] y tetrakis(trifenilfosfina)paladio [(PF₃)₄Pd], en particular seleccionado preferentemente del grupo que incluye (PF₃)₂(OAc)₂, (PF₃)₄Pd y PdCl₂(PF₃)₂, opcionalmente en presencia de al menos una sal de cobre (I), preferentemente en presencia de yoduro de cobre (I), opcionalmente en presencia de al

menos una fosfina, preferentemente una fosfina seleccionada del grupo consistente en trifenilfosfina, tri(terc-butil)fosfina, trifenilarsina y tri(orto-toluil)fosfina, en particular preferentemente en presencia de trifenilfosfina, opcionalmente con la adición de al menos una sal inorgánica, preferentemente con la adición de litio y/o cloruro de zinc, opcionalmente en presencia de al menos una sal de amonio o en presencia de fluoruro de potasio y/o sodio, preferentemente en presencia de al menos una sal de amonio seleccionada del grupo comprendiendo fluoruro de tetra-n-butilamonio, yoduro de tetra-n-butil-amonio y bromuro de tetrabutilamonio, opcionalmente con la adición de al menos una base orgánica, preferentemente de una base orgánica seleccionada del grupo comprendiendo trietilamina, diisopropilamina, diisopropiletilamina y [1,4]-diazabicyclo-[2.2.2]octano y/o con la adición de al menos una base inorgánica, seleccionada preferentemente del grupo comprendiendo carbonato potásico, bicarbonato sódico y carbonato de cesio, pudiendo ser aquí también la base orgánica el medio de reacción, a temperaturas de preferentemente -70°C a 300°C, en particular preferentemente de -70°C a 150°C, opcionalmente en presencia de radiación microondas, en los compuestos de fórmula general V.

La conversión de los compuestos de la fórmula general XII con los compuestos de la fórmula general M^2-X se lleva a cabo preferentemente en presencia de al menos una sal de amonio o en presencia de fluoruro de potasio y/o de sodio.

Los compuestos de fórmula general V pueden transformarse, según se muestra en el Esquema 3, en los compuestos de fórmula X.

Esquema 3



En la etapa 1, los compuestos de la fórmula general V antes indicada son transformados en un medio de reacción, preferentemente seleccionado del grupo consistente en etanol, metanol y acetona, con la adición de al menos un ácido orgánico, preferentemente ácido acético o ácido trifluoroacético y/o con la adición de al menos un ácido inorgánico, preferentemente ácido clorhídrico o ácido sulfúrico, a temperaturas de preferentemente 0°C a 80°C, opcionalmente en presencia de radiación microondas, en los compuestos de fórmula general IX. En la etapa 2, los compuestos de la fórmula general IX mostrada son transformados con los ácidos carboxílicos de fórmula general $R^{21}-C(=O)-OH$, donde R^{21} tiene el significado antes referido, en un medio de reacción seleccionado preferentemente del grupo consistente en dietil éter, tetrahydrofurano, acetonitrilo, metanol, etanol, dimetilformamida y diclorometano, opcionalmente en presencia de al menos un reactivo de acoplamiento, preferentemente seleccionado del grupo que incluye 1-benzotriazoliloxi-tris-(dimetilamino)-fosfonio hexafluorofosfato (BOP), dicitlohexilcarbodiimida (DCC), N'-(3-dimetilaminopropil)-N-etilcarbodiimida (EDCI), N-[(dimetilamino)-1H-1,2,3-triazol[4,5-b]piridin-1-ilmetileno]-N-metilmetanoaminio hexafluorofosfato N-óxido (HATU), O-(benzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-tetrametiluronio hexafluorofosfato (HBTU) y 1-hidroxi-7-azabenzotriazol (HOAt), opcionalmente en presencia de al menos una base inorgánica, preferentemente seleccionada del grupo que incluye carbonato potásico y carbonato de cesio, o de una base orgánica, seleccionada preferentemente del grupo que incluye trietilamina, piridina, dimetilaminopiridina y diisopropiletilamina, preferentemente a temperaturas de -70°C a 100°C, opcionalmente en presencia de radiación microondas, en el compuesto de fórmula general X.

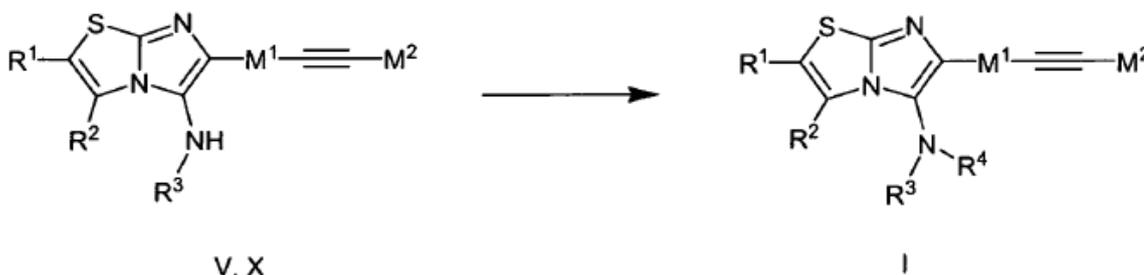
Alternativamente, los compuestos de fórmula general IX son transformados con derivados de ácidos carboxílicos o derivados de ácidos carbónicos de fórmula general $R^{21}-C(=O)-X$, donde X denota un grupo halógeno, preferentemente cloro o bromo, en un medio de reacción, preferentemente seleccionado del grupo consistente en dietil éter, tetrahydrofurano, acetonitrilo, metanol, etanol, dimetilformamida y diclorometano, con o sin adición de al menos una base orgánica o inorgánica, por ejemplo trietilamina, dimetilaminopiridina, piridina o diisopropilamina, opcionalmente en presencia de al menos una base

orgánica, preferentemente seleccionada del grupo que comprende trietilamina, dimetilaminopiridina, piridina y diisopropilamina, o de una base inorgánica, preferentemente a temperaturas de -70°C a 100°C , opcionalmente en presencia de radiación microondas, en los compuestos de fórmula general X.

- 5 Como otra alternativa adicional, los compuestos de fórmula general IX son transformados con los aldehídos de fórmula general $\text{R}^{21}\text{-C(=O)-H}$ en un medio de reacción, preferentemente seleccionado del grupo consistente en dietil éter, tetrahidrofurano, metanol, etanol, diclorometano y tolueno, con la adición de al menos un agente reductor, preferentemente seleccionado del grupo comprendiendo borohidruro sódico, acetoxiborohidruro sódico o cianoborohidruro sódico, preferentemente a temperaturas de -70°C a 100°C , opcionalmente en presencia de radiación microondas, en los compuestos de fórmula general X.
- 10 Los compuestos de fórmula general IX pueden ser transformados también con los compuestos de fórmula general $\text{R}^3\text{-X}$, donde X denota un grupo halógeno, preferentemente cloruro, en un medio de reacción, preferentemente seleccionado del grupo que incluye tolueno, tetrahidrofurano y dietil éter, con la adición de al menos una sal de hidruro metálico, preferentemente con la adición de al menos una sal de hidruro metálico seleccionada del grupo consistente en hidruro sódico, hidruro potásico e hidruro de litio,
- 15 preferentemente a temperaturas de 0°C a 40°C , en los compuestos de fórmula general X.

Los compuestos de fórmulas generales X y V pueden transformarse a continuación, como se indica en el Esquema 4, en los compuestos de fórmula general I, pudiéndose usar los mismos métodos descritos en el Esquema 3, etapa 2.

Esquema 4



- 20 Los compuestos de las fórmulas II, III, IV, VI y VIII mostradas, así como de fórmulas generales $\text{R}^3\text{-X}$, $\text{R}^4\text{-X}$, $\text{R}^{21}\text{-C(=O)-OH}$, $\text{R}^{21}\text{-C(=O)-X}$ y $\text{R}^{21}\text{-C(=O)-H}$ antes indicadas pueden adquirirse en el mercado y/o pueden obtenerse por los métodos usuales conocidos del experto en la materia.
- 25 Las transformaciones descritas pueden llevarse a cabo en las condiciones usuales conocidas del experto, por ejemplo, en cuanto a la presión o la secuencia de adición de los componentes. Opcionalmente el experto puede determinar procedimientos óptimos para el método en las respectivas condiciones mediante sencillos ensayos preliminares.
- 30 Los productos intermedios o finales obtenidos según las transformaciones descritas pueden en cada caso purificarse y/o aislarse, si así se desea y/o necesita, según métodos usuales conocidos del experto. Ejemplos de métodos apropiados de purificación son métodos de extracción y métodos cromatográficos, como cromatografía en columna o cromatografía preparativa.
- Todas las etapas de los métodos descritos, así como en cada caso también la purificación y/o el aislamiento de los productos intermedios o finales, pueden llevarse a cabo parcial o completamente bajo atmósfera de gas inerte, preferentemente bajo atmósfera de nitrógeno.
- 35 Los compuestos imidiza[2,1-b]tiazol sustituidos de la invención de las fórmulas generales I, Ia, Ib, Ic, Id, Ie, If, Ig y Ih mostradas, que en adelante se denominan compuestos de fórmula general I, así como los estereoisómeros correspondientes, pueden aislarse en forma de sus bases libres, sus ácidos libres y también en forma de sales correspondientes, en particular de sales fisiológicamente compatibles.

- 5 Las bases libres de los compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos de la fórmula general I de la invención, así como de los estereoisómeros correspondientes, pueden ser convertidos en las sales correspondientes, preferentemente sales fisiológicamente compatibles, por ejemplo con un ácido inorgánico u orgánico, preferentemente con los ácidos clorhídrico, bromhídrico, sulfúrico, fosfórico, metanosulfónico, p-toluenosulfónico, carbónico, fórmico, acético, oxálico, succínico, tartárico, mandélico, fumárico, láctico, cítrico, glutámico o aspártico.
- 10 Las bases libres de los compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos de la fórmula general I de la invención, así como de los estereoisómeros correspondientes pueden ser transformadas también, con el ácido libre o una sal de un sustituto de azúcar, por ejemplo sacarosa, ciclamato o acesulfame, en las sales fisiológicamente compatibles correspondientes.
- 15 Correspondientemente, los ácidos libres de los compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos de la fórmula general I de la invención y de los estereoisómeros correspondientes pueden ser transformados, por reacción con una base apropiada, en las sales fisiológicamente compatibles correspondientes. A modo de ejemplo se mencionan sales de metales alcalinos, sales de metales alcalinotérreos o sales de amonio $[\text{NH}_x\text{R}_{4-x}]^+$, donde $x = 0, 1, 2, 3$ o 4 y R denota un grupo alquilo (C_{1-4}) lineal o ramificado.
- 20 Los compuestos imidazo[2,1-b]tiazol de la fórmula general I de la invención y los estereoisómeros correspondientes pueden obtenerse opcionalmente, igual como los ácidos correspondientes, las bases correspondientes o las sales de estos compuestos, según los métodos usuales conocidos del experto en la materia, también en forma de sus solvatos, preferentemente en forma de sus hidratos.
- 25 Cuando los compuestos de imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos de la fórmula general I de la invención son obtenidos después de su producción en forma de una mezcla de sus estereoisómeros, preferentemente en forma de racematos o de otras mezclas de sus diferentes enantiómeros y/o diastereómeros, es posible separar a éstos, y opcionalmente aislarlos, según métodos conocidos del experto en la materia. A modo de ejemplo se mencionan métodos de separación cromatográficos, en particular métodos de cromatografía líquida a presión normal o a alta presión, preferentemente métodos MPLC y HPLC, así como métodos de cristalización fraccionada. Así, es posible separar en particular enantiómeros individuales, por ejemplo mediante HPLC en fase quiral estacionaria o mediante cristalización, las sales diastereómeras formadas con ácidos quirales como ácido (+)-tartárico, (-)-tartárico o (+)-10-canforsulfónico.
- 30 Los compuestos imidazo[2,1-b]tiazol de la fórmula general I de la invención y los estereoisómeros correspondientes, así como en cada caso los ácidos, bases, sales y solvatos correspondientes son toxicológicamente inocuos y, por tanto, son apropiados como principios activos farmacéuticos en medicamentos.
- 35 Por tanto, otro objeto de la invención es un medicamento que contiene al menos un compuesto imidazo[2,1-b]tiazol sustituido de la fórmula general I de la invención, en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de una sal correspondiente, o en cada caso en forma de un solvato correspondiente, así como opcionalmente uno o varios coadyuvantes farmacéuticamente compatibles.
- 40 Los medicamentos de la invención son apropiados para la regulación del receptor mgluR5, en particular para la inhibición del receptor mgluR5.
- Preferentemente, el medicamento de la invención es apropiado para la prevención y/o el tratamiento de trastornos y/o enfermedades que son mediados, al menos en parte, por los receptores mgluR5.
- 45 Con particular preferencia, el medicamento de la invención es apropiado, por tanto, para el tratamiento y/o la prevención del dolor, preferentemente dolor seleccionado del grupo consistente en dolor agudo, crónico, neuropático y visceral; migrañas; depresiones; enfermedades neurodegenerativas, preferentemente seleccionadas del grupo consistente en esclerosis múltiple, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson y enfermedad de Huntington; enfermedades cognitivas, preferentemente deficiencias cognitivas, muy particularmente el síndrome de déficit de atención (ADS); disfunciones psiquiátricas, seleccionadas

- preferentemente del grupo consistente en estados de angustia y ataques de pánico; epilepsia; tos; incontinencia urinaria; diarrea; prurito; esquizofrenia; isquemias cerebrales; espasmos musculares; convulsiones; enfermedades pulmonares, seleccionadas preferentemente del grupo consistente en asma y pseudocrup; regurgitación (vómito); accidente vascular; disquinesia; retinopatía; carencia de impulso;
- 5 somnolencia, falta de motivación; inflamación de la laringe (laringitis); disfunciones de la ingesta alimenticia, seleccionadas preferentemente del grupo consistente en bulimia, caquexia, anorexia y obesidad; alcoholismo; farmacodependencia; drogadicción, preferentemente dependencia de nicotina y/o cocaína; abuso de alcohol; abuso farmacológico; abuso de drogas; preferentemente abuso de nicotina y/o cocaína; síntomas de privación en el caso de dependencia de alcohol, fármacos y/o drogas (en particular
- 10 de nicotina y/o cocaína); desarrollo de tolerancia a medicamentos, en particular a opioides naturales o sintéticos; síndrome de reflujo de estómago-esófago; enfermedad de reflujo gastroesofágico; síndrome de intestino irritable; para la diuresis; para la antinatriuresis; para influenciar el sistema cardiovascular; para aumentar la vigilancia; para aumentar el libido; para la modulación de la actividad motora o para la anestesia local.
- 15 El medicamento de la invención es particularmente apropiado para la prevención del dolor, preferentemente de dolor seleccionado del grupo consistente en dolor agudo, crónico, neuropático y visceral; disfunciones psiquiátricas, seleccionadas preferentemente del grupo consistente en estados de angustia y ataques de pánico; alcoholismo; farmacodependencia; disfunciones de la ingesta alimenticia, preferentemente seleccionadas del grupo consistente en bulimia, caquexia, anorexia y obesidad;
- 20 drogadicción, preferentemente dependencia de nicotina y/o cocaína; abuso de alcohol; abuso de medicamentos; abuso de drogas; preferentemente abuso de nicotina y/o cocaína; síntomas de privación en caso de dependencia de alcohol, medicamentos y/o drogas (en particular de nicotina y/o cocaína); desarrollo de tolerancia a medicamentos y/o drogas, en particular a opioides naturales o sintéticos; síndrome de reflujo de estómago-esófago, enfermedad de reflujo gastroesofágico y síndrome de intestino
- 25 irritable.
- Aún más preferentemente, el medicamento de la invención es apropiado para la prevención y/o el tratamiento de dolor, preferentemente de dolor seleccionado del grupo consistente en dolor agudo, crónico, neuropático y visceral.
- 30 También aún más preferentemente, el medicamento de la invención es apropiado para la prevención y/o el tratamiento de trastornos psiquiátricos, preferentemente seleccionados del grupo consistente en estados de angustia y ataques de pánico.
- Con más preferencia, el medicamento de la invención es apropiado para la prevención y/o el tratamiento del dolor, preferentemente dolor agudo, dolor crónico, dolor neuropático o dolor visceral.
- 35 Otro objeto de la presente invención es el uso de al menos un compuesto imidazo[2,1-b]tiazol sustituido de la fórmula general I de la invención, en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de una sal correspondiente, o en cada caso en forma de un solvato correspondiente, así como opcionalmente uno o varios coadyuvantes farmacéuticamente compatibles,
- 40 para la producción de un medicamento para la regulación del receptor mgluR5, preferentemente para la inhibición del receptor mgluR5.
- Es preferente el uso de al menos un compuesto imidazo[2,1-b]tiazol sustituido de la invención de la fórmula general I antes mostrada, en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de una sal correspondiente, o en cada caso en forma de un solvato correspondiente, así como opcionalmente uno o varios coadyuvantes farmacéuticamente compatibles,
- 45 para la producción de un medicamento para la prevención y/o el tratamiento de trastornos y/o enfermedades mediados, al menos en parte, por los receptores mgluR5.

Es particularmente preferente el uso de al menos un compuesto imidazo[2,1-b]tiazol sustituido de la invención de fórmula general I, en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de una sal correspondiente, o en cada caso en forma de un solvato correspondiente, así como opcionalmente uno o varios coadyuvantes farmacéuticamente compatibles, para la producción de un medicamento para la prevención y/o el tratamiento del dolor, preferentemente dolor seleccionado del grupo consistente en dolor agudo, dolor crónico, dolor neuropático y dolor visceral; migrañas; depresiones; enfermedades neurodegenerativas, preferentemente seleccionadas del grupo consistente en esclerosis múltiple, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson y enfermedad de Huntington; enfermedades cognitivas, preferentemente deficiencias cognitivas, muy particularmente síndrome de déficit de atención (ADS); disfunciones psiquiátricas, seleccionadas preferentemente del grupo consistente en estados de angustia y ataques de pánico; epilepsia; tos; incontinencia urinaria; diarrea; prurito; esquizofrenia; isquemias cerebrales; espasmos musculares; convulsiones; enfermedades pulmonares, seleccionadas preferentemente del grupo consistente en asma y pseudocrup; regurgitación (vómito); accidente vascular; disquinesia; retinopatía; carencia de impulso; somnolencia, falta de motivación; inflamación de la laringe (laringitis); disfunción de la ingesta alimenticia, seleccionada preferentemente del grupo consistente en bulimia, caquexia, anorexia y obesidad; alcoholismo; farmacodependencia; drogadicción, preferentemente dependencia de nicotina y/o cocaína; abuso de alcohol; abuso farmacológico; abuso de drogas; preferentemente abuso de nicotina y/o cocaína; síntomas de privación en el caso de dependencia de alcohol, fármacos y/o drogas (en particular de nicotina y/o cocaína); desarrollo de tolerancia a medicamentos, en particular a opioides naturales o sintéticos; síndrome de reflujo de estómago-esófago; enfermedad de reflujo gastroesofágico; síndrome de intestino irritable; para la diuresis; para la antinatriuresis; para influenciar el sistema cardiovascular; para aumentar la vigilancia; para aumentar el libido; para la modulación de la actividad motora o para la anestesia local.

Es muy particularmente preferente el uso de al menos un compuesto imidazo[2,1-b]tiazol sustituido de la invención de fórmula general I, en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de una sal correspondiente, o en cada caso en forma de un solvato correspondiente, así como opcionalmente uno o varios coadyuvantes farmacéuticamente compatibles, para la producción de un medicamento para la prevención y/o el tratamiento de dolor, preferentemente dolor seleccionado del grupo consistente en dolor agudo, dolor crónico, dolor neuropático y dolor visceral; disfunciones psiquiátricas, seleccionadas preferentemente del grupo consistente en estados de angustia y ataques de pánico; alcoholismo; farmacodependencia; disfunciones de la ingesta alimenticia, preferentemente seleccionadas del grupo consistente en bulimia, caquexia, anorexia y obesidad; drogadicción, preferentemente dependencia de nicotina y/o cocaína; abuso de alcohol; abuso de medicamentos; abuso de drogas; preferentemente abuso de nicotina y/o cocaína; síntomas de privación en caso de dependencia de alcohol, medicamentos y/o drogas (en particular de nicotina y/o cocaína); desarrollo de tolerancia a medicamentos y/o drogas, en particular a opioides naturales o sintéticos; síndrome de reflujo de estómago-esófago, enfermedad de reflujo gastroesofágico y síndrome de intestino irritable.

Es aún más particularmente preferente el uso de al menos un compuesto imidazo[2,1-b]tiazol sustituido de la invención de fórmula general I, en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de una sal correspondiente, o en cada caso en forma de un solvato correspondiente, así como opcionalmente uno o varios coadyuvantes farmacéuticamente compatibles, para la producción de un medicamento para la prevención y/o el tratamiento de dolor, preferentemente dolor seleccionado del grupo consistente en dolor agudo, dolor crónico, dolor neuropático y dolor visceral.

Es aún más particularmente prefente el uso de al menos un compuesto imidazo[2,1-b]tiazol sustituido de la invención de fórmula general I, en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de una sal correspondiente, o en cada caso en forma de un solvato

correspondiente, así como opcionalmente uno o varios coadyuvantes farmacéuticamente compatibles, para la producción de un medicamento para la prevención y/o el tratamiento de disfunciones psiquiátricas, preferentemente seleccionadas del grupo consistente en estados de angustia y ataques de pánico.

5 El medicamento de la invención es apropiado para la administración a adultos y niños, incluyendo niños pequeños y lactantes.

10 Los medicamentos de la invención pueden estar presentes y administrarse como tales en forma de medicamentos líquidos, semisólidos o sólidos, por ejemplo en forma de soluciones inyectables, gotas, jarabes, jugos, espray, suspensiones, comprimidos, parches, cápsulas, adhesivos, supositorios, pomadas, cremas, lociones, geles, emulsiones, aerosoles o en forma multiparticulada, por ejemplo en forma de pellets o granulados, comprimidos opcionalmente en tabletas, envasados en cápsulas o suspendidos en un líquido.

15 Además de al menos un compuesto imidazo[2,1-b]tiazol sustituido de la invención de fórmula general I, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de una sal correspondiente, o en cada caso en forma de un solvato correspondiente, el medicamento de la invención contiene otros coadyuvantes farmacéuticos habituales fisiológicamente compatibles, que pueden seleccionarse preferentemente del grupo consistente en excipientes, cargas, disolventes, diluyentes, sustancias tensioactivas, colorantes, conservantes, disolventes, deslizantes, lubricantes, aromas y
20 aglomerantes.

25 La selección de los coadyuvantes fisiológicamente compatibles, así como de la cantidad a usar de los mismos depende de si el medicamento debe administrarse vía oral, subcutánea, parenteral, intravenosa, intraperitoneal, intradérmica, intramuscular, intranasal, bucal, rectal o local, por ejemplo en infecciones en la piel, las mucosas o en los ojos. Preferentemente, son adecuados para la administración oral las preparaciones en forma de comprimidos, grageas, cápsulas, granulados, pellets, gotas, jugos y sueros, para la administración parenteral, tópica e inhalatoria soluciones, suspensiones, preparaciones secas de fácil reconstitución, y también atomizaciones.

30 Los compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos de la invención que se emplean en el medicamento de la invención en un depósito en forma disuelta o en un parche, opcionalmente con adición de agentes que favorecen la penetración en la piel, son preparaciones de administración percutánea apropiadas.

Las formas de preparación administrables vía oral o percutánea pueden liberar el respectivo compuesto imidazo[2,1-b]tiazol sustituido de la invención también de forma retardada.

35 La producción de los medicamentos de la invención se lleva a cabo con ayuda de los medios, dispositivos, métodos y procedimientos usuales conocidos del estado de la técnica, tales como se describen, por ejemplo, en "Remington's Pharmaceutical Sciences", editor A. R. Gennaro, edición 17, Mack Publishing Company, Easton, Pa, 1985, en particular parte 8, capítulos 76 a 93.

40 La cantidad del respectivo compuesto imidazo[2,1-b]tiazol sustituido de la invención de fórmula general I a administrar al paciente puede variar y depende, por ejemplo, del peso o la edad del paciente, así como del tipo de administración, la indicación y la gravedad de la enfermedad. Usualmente se administran de 0,005 a 2.000mg/kg, preferentemente de 0,05 a 500mg/kg, en particular de 0,05 a 100mg/kg peso corporal del paciente de al menos un compuesto inventivo al día.

Métodos farmacológicos

1. Método para determinar la afinidad por el receptor mgluR5

45 Se preparó homogenado de cerebro de cerdo por homogenización (Polytron PT 3000, Kinematica AG, 10.000 RPM durante 90 segundos) de mitades de cerebro de cerdo sin médula, cerebelo y puente en

- 5 tampón pH 8,0 (30mM Hepes, Sigma, n° de artículo H3375 + 1 comprimido Complete a 100ml, Roche Diagnostics, n° de artículo 1836145) en una proporción 1:20 (peso de cerebro/volumen) y centrifugación diferencial a 900xg y 40.000xg. En preparaciones de incubación de 250µl en placas de microtitulación de 96 pocillos se incubaron en cada caso 450µg de proteína de homogenado de cerebro con 5nM ³[H]-MPEP (Tocris, n° de artículo R1212) (MPEP = 2-metil-6-(3-metoxifenil)etnilpiridina) y los compuestos a ensayar (10µM en ensayo) en tampón (según lo precedente) a temperatura ambiente durante 60min.

- 10 A continuación se filtraron las preparaciones con la ayuda de un Brandel Cell Harvester (Brandel, TYP Robotic 9600) en placas unifiltro con insertos de filtración de fibra de vidrio (Perkin Elmer, n° de artículo 6005177) y entonces se lavaron tres veces con tampón (como en lo precedente) cada vez con 250µl por muestra. Las placas de filtración se secaron a continuación durante 60 minutos a 55°C. A continuación se adicionaron 30µl de centelleador Ultima Gold™ (Packard BioScience, n° de artículo 6013159) por pocillo y las pruebas se midieron después de 3 horas en un contador β (Mikrobeta, Perkin Elmer). La unión no específica se determinó mediante adición de 10µM MPEP (Tocris, n° de artículo 1212).

2a Ensayo de formalina en la rata

- 15 El ensayo de formalina (Dubuisson, D. y Dennis, S.G., 1977, Pain, 4 161-174) constituye un modelo para el dolor agudo y crónico. Mediante una sola inyección de formalina en el lado dorsal de la pata trasera, en los animales de ensayo con libertad de movimiento se induce una reacción nociceptiva bifásica, que se detecta mediante la observación de tres muestras de comportamiento, claramente diferenciables entre sí. La reacción comprende dos fases: Fase 1 = reacción inmediata (duración hasta 10 minutos, agitación de la pata, lamidos); Fase 2 = reacción tardía (después de una pausa de descanso, también agitación de la pata, lamidos; duración hasta 60 minutos). La primera fase refleja un estímulo directo de los sensores nociceptivos periféricos, con una entrada (input) nociceptiva espinal elevada, o bien liberación de glutamato (fase de dolor agudo); la segunda fase refleja una hipersensibilización espinal y periférica (fase de dolor crónico). En los ensayos aquí descritos se evaluó el componente del dolor crónico (fase 2).
- 20
- 25 La formalina se administró en un volumen de 50 µl y a una concentración del 5% vía subcutánea en el lado dorsal de la pata derecha trasera de cada uno de los animales. Las sustancias a ensayar se administraron 30 minutos antes de la inyección de formalina oral (p. o.), intravenosa (i. v.) o intraperitoneal (i.p.). Las modificaciones específicas del comportamiento, por ejemplo levantar y agitar la pata, el desplazamiento del peso del animal y las reacciones de mordida y lamidos fueron observadas y registradas en un período de 21 a 27 minutos después de la inyección de formalina. El resumen de los diferentes comportamientos se realizó en la llamada Pain-Rate (PR) (tasa del dolor), la cual, referida a intervalos de 3 minutos, representa el cálculo de la reacción nociceptiva promedio. El cálculo de la tasa de dolor (PR) se basa en una ponderación numérica (= cada factor 1, 2, 3) de los comportamientos observados en el animal (correspondiente ala puntuación de comportamiento 1, 2, 3) y se calcula con la siguiente fórmula:

35
$$PR = [(T_0 \times 0) + (T_1 \times 1) + (T_2 \times 2) + (T_3 \times 3)]/180$$

donde T₀, T₁, T₂ y T₃ son los tiempos en segundos en que el animal muestra los comportamientos 0, 1, 2 y 3. El tamaño del grupo es de 10 animales (n = 10).

2b. Ensayo de formalina en el ratón

- 40 La formalina se administró en un volumen de 20 µl y a una concentración del 1% vía subcutánea en el lado dorsal de la pata derecha trasera de cada uno de los animales. Las sustancias a ensayarse administraron 15 minutos antes de la inyección de formalina vía intraperitoneal (i.p.). Las modificaciones específicas del comportamiento, como levantar y agitar la pata (puntuación 3, Dubuisson & Dennis, 1977), fueron observadas y registradas en un período de 21 a 24 minutos después de la inyección de formalina. El tamaño de los grupos es de 10 animales (n = 10).

3. Dolor neuropático en la rata

El análisis de eficacia en el dolor neuropático se llevó a cabo en un modelo Bennett (lesión por constricción crónica; Bennett y Xie, 1988, Pain 33: 87-107). Las partes correspondientes de la literatura son aplicables a la presente divulgación como parte de la misma.

- 5 Se provén ratas Sprague-Dawley con un peso entre 140 y 160 g, anestesiadas con nembutal, con cuatro ligaduras sueltas del nervio isquiático derecho. Los animales desarrollaron en las patas inervadas por el nervio dañado una hipersensibilidad, que después de una fase de reposo de una a cuatro semanas se cuantificó mediante una placa metálica fría a 4°C (alodinia fría). Los animales situados sobre esta placa se observaron durante un periodo de 2 minutos, midiéndose el número de reacciones de retracción de las patas dañadas. Con respecto al valor previo, anterior a la administración de la sustancia, se determinó el efecto de la misma durante un periodo de una hora en cuatro puntos temporales (15, 30, 45 y 60 minutos después de la administración) y las áreas resultantes bajo la curva (AUC) y la inhibición de la alodinia fría con respecto de los puntos de medición individuales se expresaron en porcentaje de efecto con respecto al control con el vehículo (AUC), o bien con respecto al valor inicial (puntos de medición individuales). El tamaño de los grupos de la muestra era de n = 10. La importancia de un efecto anti-alodinia se determinó en base a los valores del AUC mediante un ensayo-T por pares (*0,05 ≥ p > 0,01; **0,01 ≥ p < 0,001, ***p ≤ 0,001; Armitage y Berry, 1987, Stat. Methods in Medical Research, Londres, Blackwell Scientific Publications).

Modelo “laberinto elevado en forma de cruz”

- 20 En el modelo “Elevated plus maze” (EPM, Prueba del Laberinto Elevado en forma de cruz) se ensayan los compuestos en relación a posibles efectos ansiolíticos. Los ensayos se realizaron con ratas Sprague-Dawley machos (con un peso corporal de 200-250 g) y se utilizaron 2 laberintos elevados en cruz (Med Associates) con barreras de luz infrarroja y control electrónico para determinar la ubicación de los animales en el laberinto. Cada laberinto comprende dos brazos abiertos, 2 brazos cerrados y una plataforma central.
- 25 Los bordes de los brazos abiertos están limitados por listones angostos. El conjunto del laberinto está instalado sobre un bastidor metálico.

Al inicio de una prueba de 5 minutos de duración, se colocó cada animal individualmente con la cabeza dirigida a un brazo cerrado sobre la plataforma central.

- 30 Se determinaron, calcularon y evaluaron los siguientes parámetros: número y porcentaje de entradas en los brazos abiertos y cerrados, porcentaje de tiempo de permanencia en los brazos abiertos y cerrados y sobre la plataforma central.

Los datos se analizaron mediante ANOVA 1-factorial (comparación de los grupos tratados versus grupo control). El nivel de significación se fijó en p < 0,05. Todos los grupos tenían un tamaño N = 10.

- 35 El ensayo también se ha descrito en Hogg, S. (1996) A review of the validity and variability of the elevated plus-maze as an animal model of anxiety. Pharmacol Biochem. Behav, 54, 21-30 y Rodgers, R.J., Cole, J.C. (1994). The elevated plus-maze pharmacology, methodology and ethology. En: Cooper, S.J., Hendrie, C.A. (editores) Ethology and Psychopharmacology. Wiley & Sons, pp. 9-44. Las partes respectivas de la bibliografía se consideran parte de la divulgación.

5. Descripción del ensayo de influjo de Ca²⁺ funcional

- 40 Se colocaron con pipeta 20.000 células/pocillo de CHO-hmGluR5 (Euroscreen, Gosselies, Bélgica) en placas de 96 pocillos (BD Biosciences, Heidelberg, Alemania, Ref. 356640, fondo claro, 96 pocillos, Poy-D-Lysine) y se incubaron durante una noche en tampón HBSS (Gibco nº 14025-050) con los siguientes aditivos: 10% FCS (GIBCO, 10270-106) y doxiciclina (BD Biosciences Clontech 631311 600ng/ml).

- 45 Para el análisis funcional, las células se cargaron con 2µM Fluo-4 y 0,01% en volumen de Pluronic F127 (Molecular Probes Europe BV, Leiden, Países Bajos) en tampón HBSS (tampón de solución salina de

Hank, Gibco Introgen GmbH, Karlsruhe, Alemania) con Probenicid (Sigma P8761, 0.69mg/ml) durante 30min a 37°C.

5 Las células se lavaron a continuación tres veces con un tampón de lavado (tampón HBSS, Gibco nº 14025-050) con Probenicid (Sigma P8761, 0.69mg/ml) y a continuación se diluyeron con el mismo tampón a 100µl. Después de 15min, se transfirieron las placas a un lector Fluorometric Imaging Plate Reader (FLIPR, Molecular Devices, Sunnyvale, CA) para la determinación de las mediciones de Ca^{2+} en presencia de DHPG ((S)-3,5-dihidroxifenilglicina, Tocris Biotrend Chemikalien GmbH, Köln, Alemania, concentración de DHPG final: 10µM), así como en presencia o en ausencia de las sustancias de ensayo.

10 Se midió la fluorescencia dependiente del Ca^{2+} antes y después de la adición de las sustancias de ensayo. La cuantificación se realizó mediante medición de la intensidad máxima de fluorescencia en el tiempo.

15 Después de registrar la línea base de fluorescencia durante 10 segundos, se adicionaron 50µl de una solución de las sustancias de ensayo (diferentes concentraciones de las sustancias de ensayo en tampón de HBSS con 1% de DMSO y 0,02% de Tween 20, Sigma) y se midió la señal de fluorescencia durante 6min. A continuación, se adicionaron 50µl de solución DHPG ((S)-3,5-dihidroxifenilglicina, Tocris Biotrend Chemikalien GmbH, Köln, Alemania, concentración de DHPG final: 10µM) y se midió el influjo del Ca^{2+} simultáneamente durante 60 segundos. La concentración de DMSO final era de 0,25% y el contenido final de Tween 20 del 0,005%. Los datos fueron analizados con Microsoft Excel y GraphPad Prism. Las curvas dosis-efecto se calcularon con regresión no lineal y se determinan los valores IC_{50} . Cada punto de datos se determinó por triplicado y los valores IC_{50} se promediaron de al menos 2 medidas independientes.

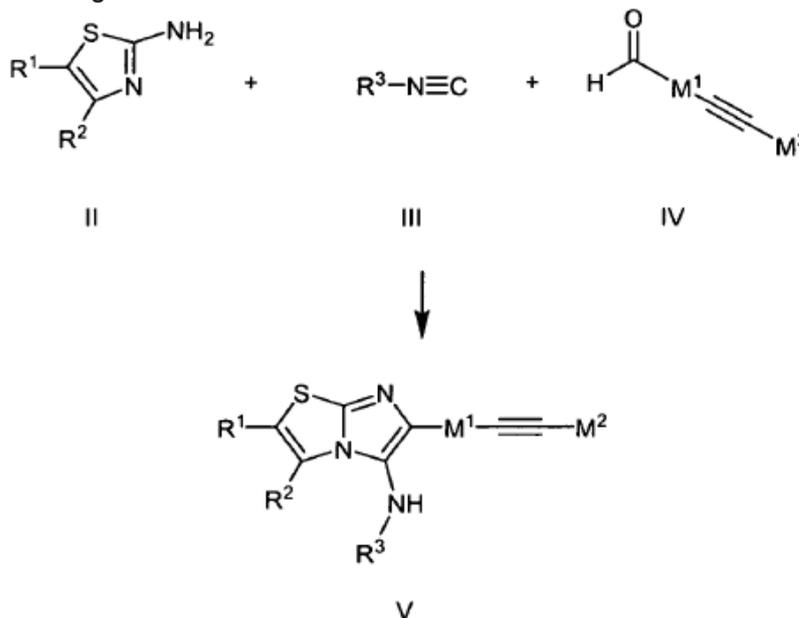
20 Se calcularon los valores K_i según la siguiente fórmula:

$$K_i = IC_{50} / (1 + (AG_{K_{onz}} / EC_{50}))$$

$AG_{K_{onz}} = 10\mu M$; EC_{50} corresponde a la concentración de DHPG que es necesaria para el influjo medio máximo de Ca^{2+} .

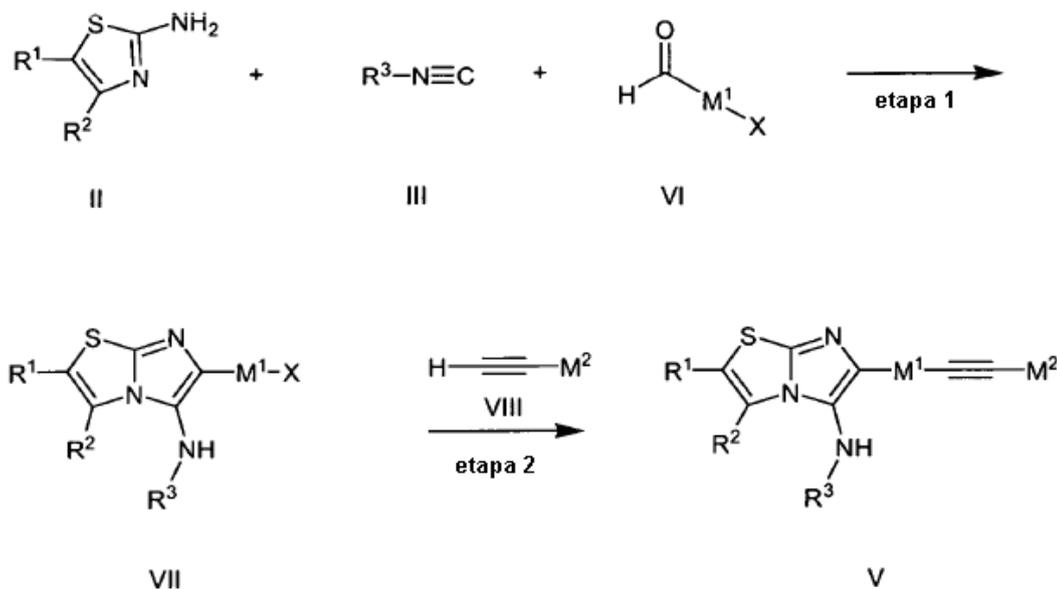
Instrucciones generales para la producción de ejemplos de imidazo[2,1-b]tiazoles sustituidos

25 Esquema de síntesis general 1:



La transformación de las aminas de fórmula general II con los isocianuros de fórmula general III y aldehídos de fórmula general IV en los compuestos de fórmula general V se llevó a cabo en disolventes orgánicos o mezclas de disolventes, tales como cloroformo, DCM, MeCN, MeOH o EtOH, con adición de un ácido orgánico o inorgánico, por ejemplo ácido trifluoroacético o ácido perclórico, o con adición de un triflato de metal de transición, por ejemplo triflato de escandio (III), triflato de iterbio o triflato de indio (III), a temperaturas de 0°C a 150°C.

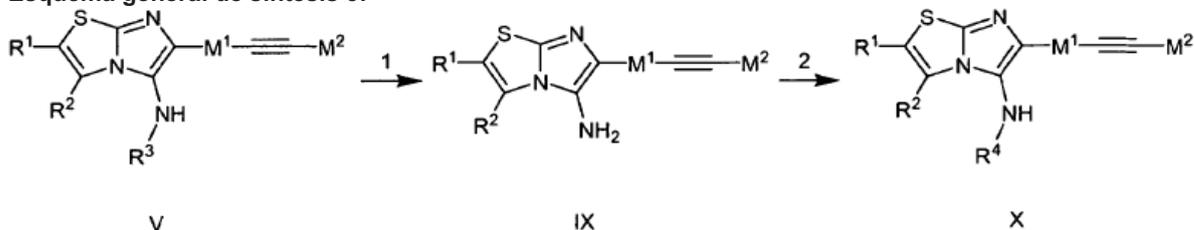
Esquema general de síntesis 2:



En la etapa 1, la transformación de las aminas de fórmula general II con los isocianuros de fórmula general III y aldehídos de fórmula general VI, donde X denota un grupo halógeno, en los compuestos de fórmula general VII se llevó a cabo en disolventes orgánicos o mezclas de disolventes, tales como cloroformo, DCM, MeCN, MeOH o EtOH, con adición de un ácido orgánico o inorgánico, por ejemplo ácido trifluoroacético o ácido perclórico, o con adición de un triflato de metal de transición, por ejemplo triflato de escandio (III), triflato de iterbio o triflato de indio (III), a temperaturas de 0°C a 150°C.

En la etapa 2, la transformación de los compuestos de fórmula general VII, donde X denota un grupo halógeno, con los acetileno de fórmula general VIII para obtener los compuestos de fórmula general V se llevó a cabo en un disolvente o una mezcla de disolventes, tales como tolueno, THF, DMF, MeCN, éter, Net_3 o diisopropilamina, con adición de un catalizador de paladio, por ejemplo bis(trifenilfosfina)-paladio(II)-cloruro, ioduro de cobre (I) y una base orgánica, por ejemplo Net_3 o diisopropilamina, y/o una base inorgánica, por ejemplo carbonato potásico o carbonato de cesio, a temperaturas de -70°C a 150°C.

Esquema general de síntesis 3:



En la etapa 1, los compuestos de fórmula general V fueron transformados en las aminas de fórmulas generales IX en un disolvente o una mezcla de disolventes, por ejemplo EtOH, MeOH o acetona, con adición de un ácido orgánico o inorgánico, por ejemplo ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido clorhídrico o ácido sulfúrico, a temperaturas de 0°C a 80°C.

En la etapa 2, los compuestos de fórmula general IX (1 equivalente) fueron transformados en los compuestos de la fórmula general X con los ácidos carboxílicos (1 equivalente) de fórmula general $\text{R}^{21}\text{-C(=O)-OH}$ en un disolvente o una mezcla de disolventes, por ejemplo éter, THF, MeCN, MeOH, EtOH, DMF o DCM, con o sin adición de un reactivo de acoplamiento (1 equivalente), por ejemplo DCC, BOP, HATU o EDCI y opcionalmente en presencia de al menos una base inorgánica u orgánica, por ejemplo Net_3 o diisopropilamina, a temperaturas de -70°C a 100°C.

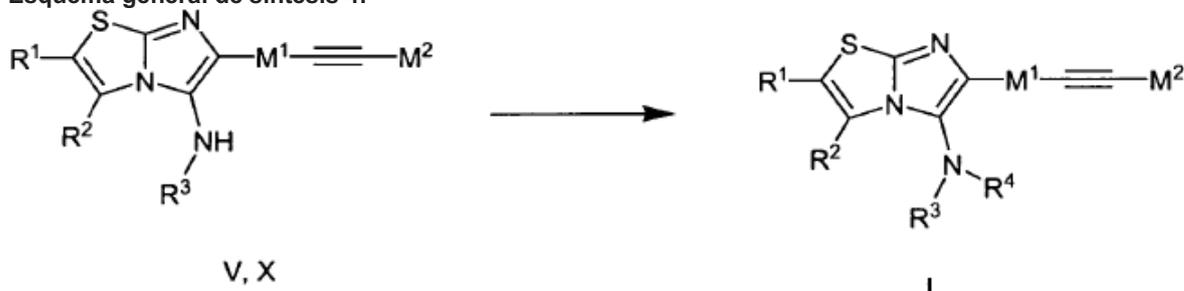
Alternativamente, los compuestos de fórmula general IX (1 equivalente) fueron transformados en los

5 compuestos de fórmula general X con haluros de ácidos carboxílicos (1 equivalente) o derivados de ácidos carbónicos de fórmula general $R^{21}-C(=O)-X$, donde X denota un grupo halógeno, en un disolvente o una mezcla de disolventes, por ejemplo éter, THF, MeCN, MeOH, EtOH, DMF o DCM, con o sin adición de una base orgánica o inorgánica, por ejemplo Net_3 , DMAP, piridina o diisopropilamina, a temperaturas de 70°C a 100°C.

10 Como alternativa adicional, los compuestos de fórmula general IX (1 equivalente) fueron transformados en los compuestos de fórmula general X con los aldehídos (1 equivalente) de fórmula general $R^{21}-C(=O)-H$, en un disolvente o una mezcla de disolventes, por ejemplo éter, THF, MeOH, EtOH, DCM o tolueno, seguido de adición de un agente reductor, por ejemplo borohidruro sódico, acetoxiborohidruro sódico o cianoborohidruro sódico, a temperaturas de -70°C a 100°C.

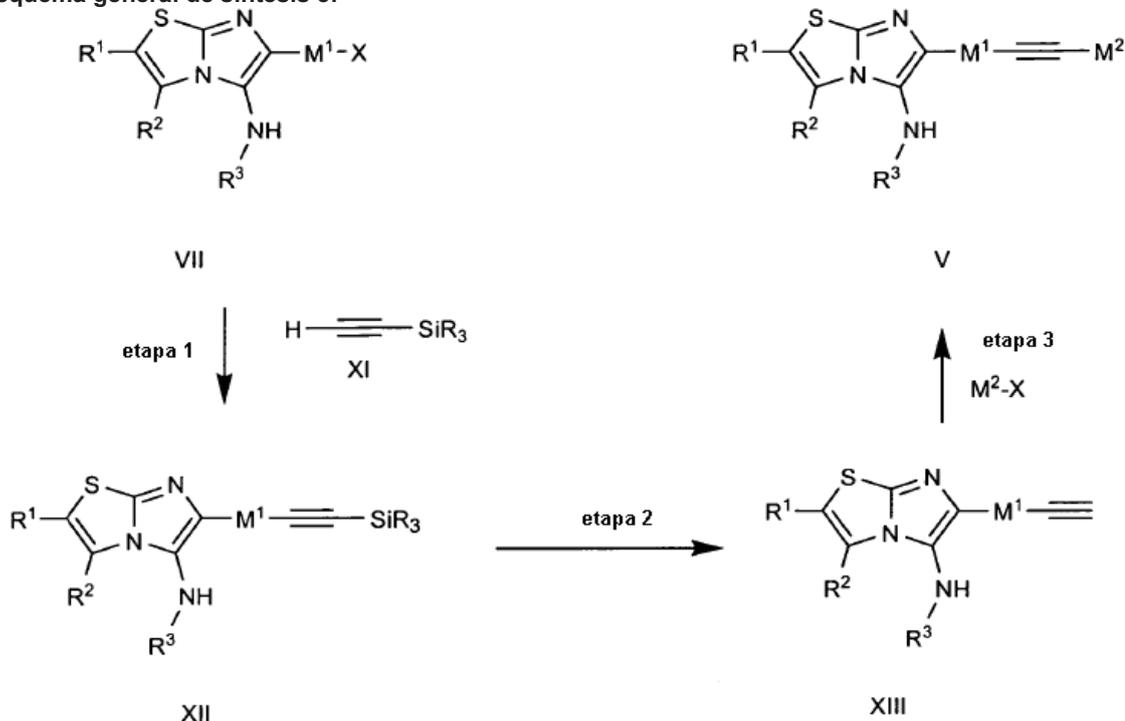
15 Igualmente, los compuestos de fórmula general IX (1 equivalente) fueron transformados en los compuestos de fórmula general X con los compuestos de fórmula general R^4-X (1,1 equivalentes), donde X denota un grupo halógeno, preferentemente cloro, en un disolvente o una mezcla de disolventes, por ejemplo tolueno, THF o éter, con adición de una sal de hidruro metálico (1,1 equivalentes), preferentemente con adición de hidruro sódico, a temperaturas de 0°C a 40°C.

Esquema general de síntesis 4:



Los compuestos de fórmula general V o X pueden transformarse con los mismos métodos descritos en el Esquema general de síntesis 3, etapa 2, en los compuestos de fórmula general I.

20 **Esquema general de síntesis 5:**



25 En la etapa 1, los compuestos de fórmula general VII (1,0 equivalentes), donde X denota un grupo halógeno o un éster de ácido sulfónico, en particular cloro, bromo o trifluorometansulfonato, son transformados en los compuestos de fórmula V con los acetilenos de fórmula general VIII (5,0 equivalentes) en acetonitrilo con adición de tetraquis(trifenilfosfina)paladio[(PF_3) $_4$ Pd] (10% por mol) y con adición de [1,4]-diazabicyclo[2.2.2]octano (2,0 equivalentes) a reflujo.

En la etapa 2, los compuestos de fórmula general XII (1,0 equivalentes) son transformados en los

compuestos de fórmula general XIII en un medio de reacción preferentemente seleccionado del grupo consistente en metanol y diclorometano y mezclas correspondientes en presencia de carbonato potásico (10% por mol) a temperaturas de 20°C a 30°C.

- 5 En la etapa 3, los compuestos de fórmula general XIII (1,0 equivalentes) son transformados en los compuestos de fórmula general V con los compuestos de fórmula general M²-X (1,25 equivalentes), donde X denota un grupo halógeno o un éster de ácido sulfónico, con particular preferencia cloro, bromo o trifluorometansulfonato, en acetato de etilo, con adición de bis(trifenilfosfina)-paladio(II)-cloruro [PdCl₂(PF₃)₂] (5% por mol) en presencia de yoduro de cobre (I) (6% por mol) con adición de trietilamina (2,0 equivalentes), a temperaturas de 40°C a 60°C.
- 10 A continuación se explican en detalle las instrucciones descritas anteriormente para la producción de imidazo[2,1-b]tiazoles sustituidos mediante algunos compuestos de ejemplo.

Los siguientes ejemplos sirven para explicar más detalladamente la invención, pero sin limitar la idea general de la misma.

Ejemplos

- 15 Los rendimientos de los compuestos producidos no están optimizados.

Todas las temperaturas están sin corregir.

Abreviaturas:

- | | |
|------------------|----------------------------------|
| aq. | acuoso |
| d | días |
| 20 Salmuera | solución acuosa saturada de NaCl |
| DCM | diclorometano |
| DMF | N,N-dimetilformamida |
| AE | acetato de etilo |
| éter | dietil éter |
| 25 sat. | saturado |
| NEt ₃ | trietilamina |
| TA | temperatura ambiente |
| CC | cromatografía en columna |
| TBME | terc-butilmetiléter |

- 30 Las sustancias químicas y disolventes fueron adquiridos en el comercio de los proveedores habituales (Acros, Avocado, Aldrich, Bachem, Fluka, Lancaster, Maybridge, Merck, Sigma, TCI, etc.) o se sintetizaron por métodos conocidos del experto.

Como fase estacionaria para la cromatografía en columna se usó gel de sílice 60 (0,040-0,063mm) de E. Merck, Darmstadt.

- 35 Los análisis de cromatografía de capa delgada fueron realizados con placas prefabricadas HPTLC, gel de sílice 60 F 254, de la empresa E. Merck, Darmstadt.

Las proporciones de mezcla de disolventes, eluyentes o para los análisis cromatográficos se indican siempre en volumen/volumen.

El análisis de todos los ejemplos se realizó por espectroscopía de masas y espectroscopía NMR.

- 40 **Ejemplo 1: Síntesis de 6-(5-(feniletinil)tiofen-2-il)-N-(2,4,4-trimetilpentan-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina**

- 45 Una solución de 400mg (4,0mmol) de 2-aminotiazol, 118mg (4,8mmol) de 5-feniletinil-tiofen-2-carbaldehído, 557mg (4,0mmol) de (2,4,4-trimetilpentan-2-il)-isocianuro y 400µl de ácido perclórico al 20% aq. Se agitó en DCM (8ml) durante 5 d a TA. Se adicionó a continuación una solución aq. de Na₂CO₃. Se separaron las fases y la fase acuosa se extrajo con DCM. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera y se secaron con MgSO₄. Después de filtrar y eliminar el disolvente en vacío, se realizó una CC (AE/hexano 1:4) del residuo, obteniendo 637mg (1,47mmol, 37%) de 6-(5-(feniletinil)tiofen-2-il)-N-(2,4,4-trimetilpentan-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina.

Ejemplo 2: Síntesis de N-terc-butil-6-(5-(piridin-2-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina

- 50 Una solución de 400mg (4,0mmol) de 2-aminotiazol, 938 mg (4,4mmol) de 5-(piridin-2-iletinil)tiofen-2-

- 5 carbaldehído, 332mg (4,0mmol) de isocianuro de terc-butilo y 400µl de ácido perclórico en cloroformo al 20% aq. (10ml) se agitó durante 10 d a TA. Se adicionó a continuación una solución aq. de Na₂CO₃. Las fases fueron separadas y la fase acuosa se extrajo con cloroformo. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera y secaron con MgSO₄. Después de filtrar y eliminar el disolvente en vacío, se realizó una CC (AE/DCM 15:85) del residuo, obteniendo 223mg de producto bruto impuro. De este se obtuvieron 156mg (0,41mmol, 10%) de N-terc-butil-6-(5-(piridin-2-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina por cristalización con AE.

Ejemplo 3: Síntesis de N-terc-butil-3-metil-6-(5-(piridin-2-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina, clorhidrato

- 10 Una solución de 256 mg (2,25mmol) de 2-amino-4-metiltiazol, 527 mg (2,48mmol) de 5-(piridin-2-iletinil)tiofen-2-carbaldehído, 205 mg (2,48mmol) de isocianuro de terc-butilo y 58µl de ácido perclórico 70% aq. se agitó en cloroformo (2ml) durante 16 h a TA. Se diluyó a continuación con DCM (20ml) y se mezcló con una solución aq. 1M de Na₂CO₃ (10ml). Después de agitar durante 10 min a TA, se separaron las fases. La fase acuosa se extrajo con DCM. Las fases orgánicas combinadas se secaron con MgSO₄. Después de filtrar y eliminar el disolvente en vacío, se realizó una CC (AE/DCM 25:75) del residuo, obteniendo 41mg de producto bruto impuro. Éste fue disuelto en acetona (1ml) y se adicionó a continuación 1µl de agua y 11µl de trimetilclorosilano. El precipitado resultante fue succionado y lavado con éter. Así se obtuvieron 18mg (0,04mmol, 2%) de clorhidrato de N-terc-butil-3-metil-6-(5-(piridin-2-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina.

20 **Ejemplo 4: Síntesis de N-terc-butil-2-metil-6-(5-(piridin-2-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina**

- 25 Se agitó una solución de 256mg (2,25mmol) de 2-amino-5-metiltiazol, 527mg (2,48 mmol) de 5-(piridin-2-iletinil)tiofen-2-carbaldehído, 205 mg (2,48mmol) de isocianuro de terc-butilo y 58µl de ácido perclórico al 70% aq. en cloroformo (2ml) durante 16 h un TA. Se diluyó a continuación con DCM (20 ml) y se mezcló con una solución 1M aq. de Na₂CO₃ (10ml). Después 10min de agitación a TA, se separaron las fases. La fase acuosa se extrajo con DCM. Las fases orgánicas combinadas se secaron con MgSO₄. Después de filtrar y eliminar el disolvente en vacío, se realizó una CC (AE/DCM 25:75) del residuo, obteniendo 367mg de producto bruto impuro. Así se obtuvieron 48mg (0,12mmol, 5%) de N-terc-butil-2-metil-6-(5-(piridin-2-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina por cristalización en AE.

30 **Ejemplo 5: Síntesis de N-terc-butil-2,3-dimetil-6-(5-(piridin-2-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina, clorhidrato**

Ejemplo 6: Síntesis de N-terc-butil-2-cloro-6-(5-(piridin-2-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina, clorhidrato

La síntesis de los ejemplos 5 y 6 fue realizada según el método descrito en el ejemplo 3.

- 35 **Ejemplo 7: N-terc-butil-6-(5-(piridin-4-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina**
Ejemplo 8: 5-(terc-butilamino)-6-(5-(piridin-2-iletinil)tiofen-2-il)-imidazo[2,1-b]tiazol-2-carboxilato de metilo, clorhidrato

La síntesis de ejemplos 7 y 8 fue realizada según el método descrito en el ejemplo 4.

Ejemplo 9: N-terc-butil-6-(5-(piridin-2-iletinil)tiazol-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina

a) Síntesis de 6-(5-bromotiazol-2-il)-N-terc-butilimidazo[2,1-b]tiazol-5-amina

- 40 Se adicionó ácido perclórico (10µl) 1M de en etanol (4ml) a una solución de 100mg (1,0 mmol) de 2-aminotiazol, 191mg (1,0mmol) de 5-bromotiazol-2-carbaldehído y 97mg (1,17mmol) de terc-butylisonitrilo y la mezcla se calentó durante 5 min en un horno microondas (Biotage Initiator). La solución de reacción se concentró a continuación en vacío. Se realizó una CC (TBME/hexano 1:1) del residuo, obteniendo 71 mg (0,2mmol, 20%) de 6-(5-bromotiazol-2-il)-N-terc-butylimidazo[2,1-b]tiazol-5-amina ([MH⁺] 357,0).

45 *b) Síntesis de N-terc-butil-6-(5-(piridin-2-iletinil)tiazol-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina*

- 50 Una mezcla de 235 mg (0,66mmol) de 6-(5-bromotiazol-2-il)-N-terc-butylimidazo[2,1-b]tiazol-5-amina, 22 mg (0,033mmol) de bis(trifenilfosfina)-paladio-(II)-cloruro, 12 mg (0,066mmol) de yoduro de cobre(I), 80µl (0,79mmol) de 2-etilpiridina y 731µl (5,28mmol) de NEt₃ en DMF (2ml) se calentó en microondas (Biotage Initiator) durante 10 min a 120°C. La solución de reacción fue diluida con agua y extraída varias veces con AE. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera y se secaron con MgSO₄. Después de filtrar y eliminar el disolvente en vacío, se realizó una CC (1.TBME, 2.MeOH) del residuo, obteniendo 43mg (0,11mmol, 17%) de N-terc-butil-6-(5-(piridin-2-iletinil)tiazol-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina.

Ejemplo 10: Síntesis de 6-(5-piridin-2-iletinil)tiofen-2-il)-N-(2,4,4-trimetilpentan-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina

Una solución de 5,0 g (50,0mmol) de 2-amino-tiazol, 10,7 g (50,0 mmol) de 5-(piridin-2-iletinil)tiofen-2-carbaldehído, 7,0 g (50,0mmol) de (2,4,4-trimetilpentan-2-il)-isocianuro y 1,0ml de un ácido perclórico al 70% aq. en cloroformo (25ml) fue calentada a 50°C bajo agitación durante 5 d. Se diluyó a continuación con DCM y se adicionó una solución 1M aq. de Na₂CO₃. Después de agitar 10 min a TA, se separaron las fases. La fase acuosa se extrajo con DCM. Las fases orgánicas combinadas se secaron con Na₂SO₄, se filtraron y concentraron en vacío. Se obtuvieron 11,86 g (27,3 mmol, 55%) de 6-(5-piridin-2-iletinil)tiofen-2-il)-N-(2,4,4-trimetilpentan-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina por cristalización múltiple del residuo con AE.

10 Ejemplo 11: N-terc-butil-2-metil-6-(4-(piridin-2-iletinil)fenil)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina

La síntesis del ejemplo 11 fue realizada según el método descrito en el ejemplo 10.

Ejemplo 12: Síntesis de N-terc-butil-6-(5-(piridin-2-iletinil)furan-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina

Una solución de 380mg (3,8mmol) de 2-aminotiazol, 749mg (3,8mmol) de 5-(piridin-2-iletinil)furan-2-carbaldehído, 378mg (3,8mmol) de terc-butilisonitrilo y 73μl de ácido perclórico 70% aq. en cloroformo (2ml) se calentó a 45°C bajo agitación durante 16h. Se diluyó a continuación con DCM y se adicionó una solución 1M aq. de Na₂CO₃. Después de agitar durante 10 min a TA, se separaron las fases. La fase acuosa se extrajo con DCM. Las fases orgánicas combinadas se secaron con Na₂SO₄, se filtraron y concentraron en vacío. Se obtuvieron 472mg (1,3mmol, 34%) de N-terc-butil-6-(5-(piridin-2-iletinil)furan-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina por CC (AE) del residuo.

20 Ejemplo 13: N-terc-butil-3-metil-6-(5-(feniletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina

La síntesis del ejemplo 13 fue realizada según el método descrito en el ejemplo 12.

Ejemplo 14: Síntesis de 6-(5-(piridina-2-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina

Se mezcló ácido trifluoroacético (30ml) con una solución de 2,5 g (5,75 mmol) de 6-(5-piridin-2-iletinil)tiofen-2-il)-N-(2,4,4-trimetilpentan-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina (Ejemplo 10) en DCM (30ml) y la mezcla se agitó durante 25 min a TA. A continuación se basificó (pH>12) bajo enfriamiento (baño helado) con una disolución 12M aq. de NaOH. El residuo resultante fue filtrado y disuelto en una mezcla de AE (200ml) y DCM (50ml) y se lavó con agua (15ml) y se secó con Na₂SO₄. Después de eliminar el disolvente en vacío, se obtuvieron 773mg (2,40 mmol, 42%) de 6-(5-(piridin-2-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina.

Ejemplo 16: N-terc-butil-6-(5-((3-fluoropiridin-2-il)etinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina**30 a) Síntesis de 6-(5-bromotiofen-2-il)-N-terc-butilimidazo[2,1-b]tiazol-5-amina**

22,9 g (119,9mmol) de 5-bromotiofen-2-carbaldehído y 11,0 g (131,9mmol) de terc-butilisonitrilo fueron adicionados a una solución de 12,0 g (119,9mmol) de 2-aminotiazol en cloroformo (60ml). Se mezcló ácido perclórico (2,3ml) 1M con la solución de reacción y se calentó a 50°C bajo agitación durante 5 d. Después de enfriar a TA, se diluyó a continuación con DCM y se adicionó una solución 1M aq. de Na₂CO₃. Después de 10 min de agitación a TA, se separaron las fases. Las fases orgánicas se secaron con Na₂SO₄, se filtraron y concentraron en vacío. Se obtuvieron 6,6 g (18,5mmol, 15%) de 6-(5-bromotiofen-2-il)-N-terc-butilimidazo[2,1-b]tiazol-5-amina ([MH⁺] 356.0) por cristalización del residuo con AE.

b) Síntesis de N-terc-butil-6-(5-((trimetilsilil)etinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina

Se adicionaron sucesivamente 4,1 g (3,5mmol) de tetraquis(trifenil)fosfina-paladio(0), 17,2 g (175,4mmol) de trimetilsililacetileno y 7,9 g (70,2mmol) de 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano a una suspensión de 12,5 g (35,1mmol) de 6-(5-bromotiofen-2-il)-N-terc-butilimidazo[2,1-b]tiazol-5-amina en acetonitrilo (150ml). La solución de reacción se calentó a reflujo durante 72 h y se concentró a continuación en vacío. Se obtuvieron 3,0 g (7,9mmol, 23%) de N-terc-butil-6-(5-((trimetilsilil)etinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina ([MH⁺] 374,1) por CC (DCM/AE 95:5).

45 c) Síntesis de N-terc-butil-6-(5-etiniltiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina

Una suspensión de 3,0 g (7,9mmol) de N-terc-butil-6-(5-((trimetilsilil)etinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina en una mezcla de DCM (12ml) y metanol (58ml) se calentó a 35°C y se adicionaron 108mg (0,79mmol) de carbonato potásico. Después de agitar durante 100 min a TA, se adicionó agua y DCM. Se separaron las fases y la fase acuosa se extrajo con DCM. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua, se secaron con Na₂SO₄, se filtraron y concentraron en vacío. Se obtuvieron 2,17 g (7,2mmol, 91%) de producto

bruto de N-terc-butil-6-(5-etiniltiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina ([MH⁺] 302,1), que se emplearon en la siguiente etapa sin más purificación.

d) Síntesis de N-terc-butil-6-(5-((3-fluoropiridin-2-il)etnil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina

5 Una solución de 450 mg (1,49mmol) de N-terc-butil-6-(5-etiniltiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina, 333mg (1,90mmol) de 3-fluor-2-iodopiridina, 38 mg (0,06mmol) de bis(trifenilfosfina)-paladio-(II)-cloruro, 19mg (0,07mmol) de yoduro de cobre(I) y 389µl (2,80mmol) de NEt₃ en AE (21ml) se calentaron a 50°C bajo agitación durante 20 h. A continuación se concentró en vacío y se realizó una CC (AE) del residuo, obteniéndose 456mg (1,15mmol, 77%) de N-terc-butil-6-(5-((3-fluoropiridin-2-il)etnil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina.

10 **Ejemplo 15: N-terc-butil-6-(5-(pirimidin-2-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina**

Ejemplo 17: N-terc-butil-6-(5-((2-fluoropiridin-4-il)etnil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina

Ejemplo 18: N-terc-butil-6-(5-(tiofen-2-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina

15 **Ejemplo 19: N-terc-butil-6-(5-(tiazol-2-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina**

Ejemplo 20: 3-((5-(5-(terc-butilamino)imidazo[2,1-b]tiazol-6-il)tiofen-2-il)etnil)fenol

Ejemplo 21: 3-((5-(5-(terc-butilamino)imidazo[2,1-b]tiazol-6-il)tiofen-2-il)etnil)benzonitrilo

Ejemplo 23 N-terc-butil-6-(5-((3-metilpiridin-2-il)etnil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina

20 La síntesis de los Ejemplos 15, 17, 18, 19, 20, 21 y 23 fue realizada según el método descrito para el ejemplo 16.

Ejemplo 25: Síntesis de N-(6-(5-(piridin-2-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)benzamida

25 A una solución de 185mg (0,57mmol) de 6-(5-(piridin-2-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina (ejemplo 14) y 174µl (1,26mmol) de NEt₃ en DCM (3ml) se añadieron gota a gota 59µl (0,52mmol) de cloruro de benzoilo bajo enfriamiento (baño helado). Después 16 h de agitación un TA, se diluyó con AE. A continuación se lavó sucesivamente con una disolución saturada acuosa de carbonato sódico y una disolución saturada acuosa de cloruro sódico. La fase orgánica se secó con Na₂SO₄, se filtró y concentró en vacío. Se realizó una CC (AE) del residuo, obteniéndose 10mg (0,02mmol, 4%) de N-(6-(5-(piridin-2-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)benzamida.

30 **Ejemplo 22: N-etil-6-(6-(feniletinil)piridin-3-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina**

La síntesis de Ejemplo 22 fue realizada según el método descrito en el ejemplo 4.

Ejemplo 24: N-(6-(5-(piridin-2-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)acetamida

La síntesis de Ejemplo 24 fue realizada según el método descrito en el ejemplo 25.

En la siguiente tabla se indican los valores obtenidos por espectrometría de masas.

Ejemplo	Masa [MH ⁺]
1	434.2
2	379.1
3	393.1
4	393.1
5	407.1
6	413.1
7	379.1
8	437.1
9	380.1
10	435.2
11	387.2
12	363.1
13	392.1
14	323.0
15	380.1
16	397.1
17	397.1
18	384.1
19	385.1
20	394.1
21	403.1
22	345.1
23	393.1
24	365.0
25	427.1

Datos farmacológicos

- 5 1. La afinidad de los compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos de la invención de fórmula general I por el receptor mGluR5 se determinó según se ha descrito anteriormente. Los compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos de la invención muestran una afinidad excelente por el receptor mGluR5.

En la siguiente Tabla 1 se reflejan los datos farmacológicos para los compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos según los ejemplos 1 a 4.

Tabla 1

Ej.	liga IC ₅₀ [³ H]- MPEP receptor mGluR5 (cerdo) [μM]	receptor mGluR5 (cerdo) (10 μM) inhibición (%)	ED ₅₀ ensayo de formalina (rata) i.v. [mg/kg]
1	2.1800		
2	0.0063		0.47
3	0.0120		
4	0.0055		
5	0.0170		
6	0.0099		
7	0.0030		
8	0.1600		
10	0.1000		
11	0.0200		
12	0.0870		
13		48	
14	0.1400		
15	0.0100		
16	0.0130		
17	0.0180		
18	0.0450		
19	0.0240		
20	0.1700		
21	0.0260		
22		82	
23	0.2300		

2. Los compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos de la invención muestran también una actividad excelente en el ensayo de formalina en la rata, según se refleja en la siguiente Tabla 2.

Tabla 2

Ej.	ED ₅₀ ensayo de formalina (rata) i.v. [mg/kg]	Ensayo de formalina (rata) p.o. Reducción del comportamiento nociceptivo frente a controles con 10 mg/kg [%]
2	0.47	66
4		62

3. Los compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos de la invención muestran una afinidad excelente por el receptor mGluR5 humano (Tabla 3).

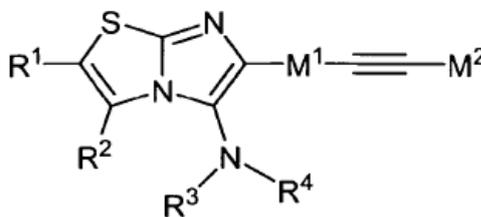
5

Tabla 3

Ej.	K _i receptor mGluR5 (humano) influjo Ca ²⁺ [μM]
4	0.00031
7	0.00026

REIVINDICACIONES

1. Compuestos imidazo[2,1-b]tiazol sustituidos de fórmula general I,



I,

donde

- 5
 10
 15
 20
 25
 30
 35
 40
 45
- R^1 y R^2 , denotan independiente uno de otro, en cada caso un grupo hidrógeno; un grupo halógeno; $-NO_2$; $-CN$; $-NH_2$; $-NHR^5$; $-NR^6R^7$; $-NH-C(=O)-R^8$; $-C(=O)-R^9$; $-C(=O)-NH_2$; $-C(=O)-NHR^{10}$; $-C(=O)-NR^{11}R^{12}$; $-C(=O)-OR^{13}$; $-(CH_2)_m-C(=O)-OR^{14}$ con $m = 1, 2, 3, 4$ o 5 ; $-O-C(=O)-R^{15}$; $-(CH_2)_n-O-C(=O)-R^{16}$ con $n = 1, 2, 3, 4$ o 5 ; $-OR^{17}$; $-(CH_2)_o-O-R^{18}$ con $o = 1, 2, 3, 4$ o 5 ; $-SR^{19}$; $-(CH_2)_p-S(=O)_l-R^{20}$ con $p = 1, 2, 3, 4$ o 5 y $t = 0, 1$ o 2 ; $-NH-S(=O)_2-NR^{27}R^{28}$; $-S(=O)_2-NR^{29}R^{30}$; $-SF_5$; $-(CH_2)_u-O-S(=O)_2-R^{31}$ con $u = 1, 2, 3, 4$ o 5 ; $-(CH_2)_v-O-S(=O)_2-O-R^{32}$ con $v = 1, 2, 3, 4$ o 5 ; $-(CH_2)_w-O-P(=O)(OR^{33})(OR^{34})$ con $w = 1, 2, 3, 4$ o 5 ; un grupo alifático lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido; un grupo cicloalifático saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, opcionalmente con al menos un heteroátomo como miembro del anillo, que puede estar unido mediante al menos un grupo alquileo lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido y/o condensado con un sistema de anillo mono o policíclico, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo arilo o heteroarilo, no sustituido o al menos monosustituido, que puede unido ligado mediante al menos un grupo alquileo lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido y/o condensado con un sistema mono o policíclico, no sustituido o al menos monosustituido;
- R^3 y R^4 denotan, independiente uno de otro, en cada caso un grupo hidrógeno; $-C(O)-R^{21}$; $-(CH_2)_q-C(=O)-R^{22}$ con $q = 1, 2, 3, 4$ o 5 ; $-C(=O)-O-R^{23}$; $-(CH_2)_r-C(=O)-O-R^{24}$ con $r = 1, 2, 3, 4$ o 5 ; $-C(=O)-NHR^{25}$; $-(CH_2)_s-C(=O)-NHR^{26}$ con $s = 1, 2, 3, 4$ o 5 ; un grupo alifático lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido; un grupo cicloalifático saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, opcionalmente incluyendo al menos un heteroátomo como miembro del anillo, que puede estar unido mediante al menos un grupo alquileo lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido y/o condensado con un sistema de anillo mono o policíclico, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo arilo o heteroarilo no sustituido o al menos monosustituido, que puede estar unido mediante al menos un grupo alquileo lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido y/o condensado con un sistema de anillo mono o policíclico, no sustituido o al menos monosustituido, o
- R^3 y R^4 forman, junto con el átomo de nitrógeno que los une como miembro del anillo, un grupo heterociclo alifático saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, opcionalmente con al menos un heteroátomo adicional como miembro del anillo, pudiendo este grupo estar condensado con un sistema de anillo mono o policíclico, no sustituido o al menos monosustituido;
- R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{15} y R^{16} , en cada caso independientemente uno de otro, denotan un grupo alifático lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo arilo o heteroarilo no sustituido o al menos monosustituido, que puede estar unido mediante un grupo alquileo lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido y/o condensado con un sistema de anillo mono o policíclico, no sustituido o al menos monosustituido;
- R^9 , R^{13} , R^{14} , R^{17} , R^{18} , R^{19} , R^{20} , R^{21} , R^{22} , R^{23} , R^{24} , R^{25} , R^{26} , R^{27} , R^{28} , R^{29} , R^{30} , R^{31} , R^{32} , R^{33} y R^{34} , en cada caso independientemente uno de otro, denotan un grupo hidrógeno; un grupo alifático lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, o un grupo arilo o heteroarilo no sustituido o al menos monosustituido, que puede estar unido mediante un grupo alquileo lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido y/o condensado con un sistema de anillo mono o policíclico, no sustituido o al menos monosustituido;
- M^1 denota un grupo arilo o heteroarilo que puede estar sustituido con otro sustituyente y/o condensado con otro sistema de anillo mono o policíclico, no sustituido o al menos monosustituido; y
- M^2 denota un grupo arilo o heteroarilo que puede estar no sustituido o al menos monosustituido y

condensado con otro sistema de anillo mono o policíclico, no sustituido o al menos monosustituido;

5 en cada caso en forma de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes, o en cada caso en forma de solvatos correspondientes.

2. Compuestos según la reivindicación 1, caracterizados porque

10 R^1 y R^2 denotan, independientemente entre sí, en cada caso un grupo hidrógeno; un grupo halógeno; $-NO_2$; $-CN$; $-NH_2$; $-NHR^5$; $-NR^6R^7$; $-NH-C(=O)-R^8$; $-C(=O)-R^9$; $-C(=O)-NH_2$; $-C(=O)-NHR^{10}$; $-C(=O)-NR^{11}R^{12}$; $-C(=O)-OR^{13}$; $-(CH_2)_m-C(=O)-OR^{14}$ con $m = 1, 2, 3, 4$ o 5 ; $-O-C(=O)-R^{15}$; $-(CH_2)_n-O-C(=O)-R^{16}$ con $n = 1, 2, 3, 4$ o 5 ; $-OR^{17}$; $-(CH_2)_o-O-R^{18}$ con $o = 1, 2, 3, 4$ o 5 ; $-SR^{19}$; $-(CH_2)_p-S(=O)_t-R^{20}$ con $p = 1, 2, 3, 4$ o 5 y $t = 0, 1$ o 2 ; $-NH-S(=O)_2-NR^{27}R^{28}$; $-S(=O)_2-NR^{29}R^{30}$; $-SF_5$; $-(CH_2)_u-O-S(=O)_2-R^{31}$ con $u = 1, 2, 3, 4$ o 5 ; $-(CH_2)_v-O-S(=O)_2-O-R^{32}$ con $v = 1, 2, 3, 4$ o 5 ; $-(CH_2)_w-O-P(=O)(OR^{33})(OR^{34})$ con $w = 1, 2, 3, 4$ o 5 ; un grupo alquilo(C_{1-10}), alqueniilo(C_{2-6}) o alquinilo(C_{2-6}), lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; un grupo cicloalifático(C_{3-8}) saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, opcionalmente con al menos un heteroátomo como miembro de anillo y que puede estar unido mediante un grupo alquileo(C_{1-5}) lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo arilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros no sustituido o al menos monosustituido, que puede estar unido mediante un grupo alquileo(C_{1-5}) lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido y/o condensado con un sistema de anillo mono o policíclico, no sustituido o al menos monosustituido, siendo los anillos del sistema de anillo en cada caso de 5, 6 o 7 miembros;

25 R^3 y R^4 denotan, independientemente entre sí, en cada caso un grupo hidrógeno; $-C(=O)-R^{21}$; $-(CH_2)_q-C(=O)-R^{22}$ con $q = 1, 2, 3, 4$ o 5 ; $-C(=O)-O-R^{23}$; $-(CH_2)_r-C(=O)-O-R^{24}$ con $r = 1, 2, 3, 4$ o 5 ; $-C(=O)-NHR^{25}$; $-(CH_2)_s-C(=O)-NHR^{26}$ con $s = 1, 2, 3, 4$ o 5 ; un grupo alquilo(C_{1-10}), alqueniilo(C_{2-6}) o alquinilo(C_{2-6}) lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; un grupo cicloalifático(C_{3-8}) saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, opcionalmente con al menos un heteroátomo como miembro de anillo y que puede estar unido mediante un grupo alquileo(C_{1-5}) lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo arilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros no sustituido o al menos monosustituido que puede estar unido mediante un grupo alquileo(C_{1-5}) lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido y/o condensado con un sistema de anillo mono o policíclico no sustituido o al menos monosustituido, siendo los anillos del sistema de anillo en cada caso de 5, 6 o 7 miembros;

35 $o R^3$ y R^4 forman, junto con el átomo de nitrógeno como miembro de anillo que los une, un grupo heterocicloalifático(C_{4-10}) saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, opcionalmente con al menos un heteroátomo adicional como miembro del anillo, y que puede estar condensado con un sistema de anillo mono o policíclico no sustituido o al menos monosustituido, siendo los anillos del sistema de anillo en cada caso de 5, 6 o 7 miembros;

40 R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{15} y R^{16} , en cada caso independientemente entre sí, denotan un grupo alquilo(C_{1-10}), alqueniilo(C_{2-6}) o alquinilo(C_{2-6}), lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, no sustituido o al menos monosustituido, que puede estar enlazado mediante un grupo alquileo(C_{1-5}) lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido y/o condensado con un sistema de anillo mono o policíclico, no sustituido o al menos monosustituido donde los anillos del sistema de anillo son en cada caso de 5, 6 o 7 miembros;

45 R^9 , R^{13} , R^{14} , R^{17} , R^{18} , R^{19} , R^{20} , R^{21} , R^{22} , R^{23} , R^{24} , R^{25} , R^{26} , R^{27} , R^{28} , R^{29} , R^{30} , R^{31} , R^{32} , R^{33} y R^{34} , en cada caso independientemente entre sí, denotan un grupo hidrógeno; un grupo alquilo(C_{1-10}), alqueniilo(C_{2-6}) o alquinilo(C_{2-6}), lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros no sustituido o al menos monosustituido que puede estar enlazado mediante un grupo alquileo(C_{1-5}) lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido y/o condensado con un sistema de anillo mono o policíclico no sustituido o al menos monosustituido donde los anillos del sistema de anillo son en cada caso de 5, 6 o 7 miembros;

50 M^1 denota un grupo arilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros, que puede estar sustituido con otro sustituyente y condensado con otro sistema de anillos mono o bicíclico no sustituido o al menos monosustituido donde los anillos del sistema de anillo son en cada caso de 5, 6 o 7 miembros,

y M^2 denota un grupo arilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros que puede estar no sustituido o al menos monosustituido y condensado con otro sistema de anillo mono o bicíclico no sustituido o al menos monosustituido donde los anillos del sistema de anillo son en cada caso de 5, 6 o 7 miembros;

donde

los grupos cicloalifáticos antes citados pueden tener opcionalmente 1, 2, 3, 4 o 5 heteroátomo(s) como miembro(s) de anillo, encada caso seleccionados, independientemente entre sí, del grupo consistente en nitrógeno, oxígeno y azufre,

- 5 los grupos heterocicloalifáticos antes citados pueden comprender opcionalmente 1, 2, 3, 4 o 5 heteroátomo(s) adicional(es) como miembro(s) de anillo, que pueden seleccionarse, en cada caso independiente entre sí, del grupo consistente en nitrógeno, oxígeno y azufre,

- 10 los anillos del sistema de anillo mono o policíclico presentan en cada caso opcionalmente 0, 1, 2 o 3 heteroátomo(s) como miembro(s) de anillo seleccionados, independientemente entre sí, del grupo consistente en oxígeno, nitrógeno y azufre; y

los grupos heterorarilo antes citados pueden comprender opcionalmente 1, 2, 3, 4 o 5 heteroátomo(s) como miembro(s) de anillo que pueden ser seleccionados, en cada caso independientemente entre sí, del grupo consistente en oxígeno, azufre y nitrógeno.

3. Compuestos según la reivindicación 1 o 2, caracterizados porque

- 15 R^1 y R^2 denotan, independientemente entre sí, en cada caso un grupo hidrógeno; -F; -Cl; -Br; -I; -NO₂; -CN; -NH₂; -NHR⁵; -NR⁶R⁷; -C(=O)-R⁹; -C(=O)-NH₂; -C(=O)-NHR¹⁰; -C(=O)-NR¹¹R¹²; -C(=O)-OR¹³; -(CH₂)_m-C(=O)-OR¹⁴ con m = 1, 2 o 3; -O-C(=O)-R¹⁵; -OR¹⁷; -(CH₂)_o-O-R¹⁸ con o = 1, 2 o 3; -S(=O)₂-NH₂; -SF₅; -(CH₂)_u-O-S(=O)₂-R³¹ con u = 1, 2 o 3; -(CH₂)_v-O-S(=O)₂-O-R³² con v = 1, 2 o 3; -(CH₂)_w-O-P(=O)(OR³³)(OR³⁴) con w = 1, 2 o 3; un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, 2-pentilo, 3-pentilo, isopentilo, neopentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, (2,4,4)-trimetilpent-2-ilo, -CF₃, -CF₂H, -CFH₂, -(CH₂)-(CF₃), -(CH₂)-(CHF₂), -(CH₂)-(CH₂F) y -(CF₂)-(CF₃); un grupo seleccionado del grupo consistente en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo, en cada caso no sustituido o sustituidos con opcionalmente 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, neopentilo, -OH, oxo (=O), tioxo (=S), -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -O-C(CH₃)₃, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -O-CF₃, -O-CHF₂ y -O-CH₂F; o un grupo seleccionado del grupo consistente en fenilo, bencilo, fenetilo, (3-fenil)prop-1-ilo, furilo (furanilo), tienilo (tiofenilo), pirazolilo, imidazolilo, tiazolilo, tiadiazolilo, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo y pirazinilo, en cada caso no sustituido o sustituido opcionalmente con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, neopentilo, etenilo, alilo, etinilo, propinilo, -OH, -SH, -SF₅, -NH₂, -C(=O)-OH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -O-C(CH₃)₃, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -O-CF₃, -O-CHF₂, -O-CH₂F, -C(=O)-CF₃, -S-CF₃, -S-CHF₂, -S-CH₂F, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo y fenilo;
- 20
- 25
- 30
- 35 R^3 y R^4 denotan independientemente entre sí en cada caso un grupo hidrógeno; -C(=O)-R²¹; -(CH₂)_q-C(=O)-R²² con q = 1, 2 o 3; -C(=O)-O-R²³; -(CH₂)_r-C(=O)-O-R²⁴ con r = 1, 2 o 3; -C(=O)-NHR²⁵; -(CH₂)_s-C(=O)-NHR²⁶ con s = 1, 2 o 3; un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, 2-pentilo, 3-pentilo, isopentilo, neopentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo y (2,4,4)-trimetilpent-2-ilo; un grupo seleccionado del grupo consistente en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo, cada caso no sustituido o sustituido opcionalmente con 1, 2, 3, o 4 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, ne-pentilo, -OH, oxo (=O), tioxo (=S), -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇ y -O-C(CH₃)₃ y/o unido a través de un grupo alquileo(C₁₋₃) lineal o ramificado; o un grupo seleccionado del grupo consistente en fenilo, furilo (furanilo), tienilo (tiofenilo), pirazolilo, imidazolilo, tiazolilo, tiadiazolilo, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo y pirazinilo, en cada caso no sustituido o sustituido opcionalmente con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, neopentilo, etenilo, alilo, -OH, -SH, -SF₅, -NH₂, -C(=O)-OH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -O-C(CH₃)₃, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -O-CF₃, -O-CHF₂, -O-CH₂F, -C(=O)-CF₃, -S-CF₃, -S-CHF₂, -S-CH₂F, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, ciclopropilo, ciclobutilo y ciclopentilo y/o unido a través de un grupo alquileo(C₁₋₃) lineal o ramificado;
- 40
- 45
- 50

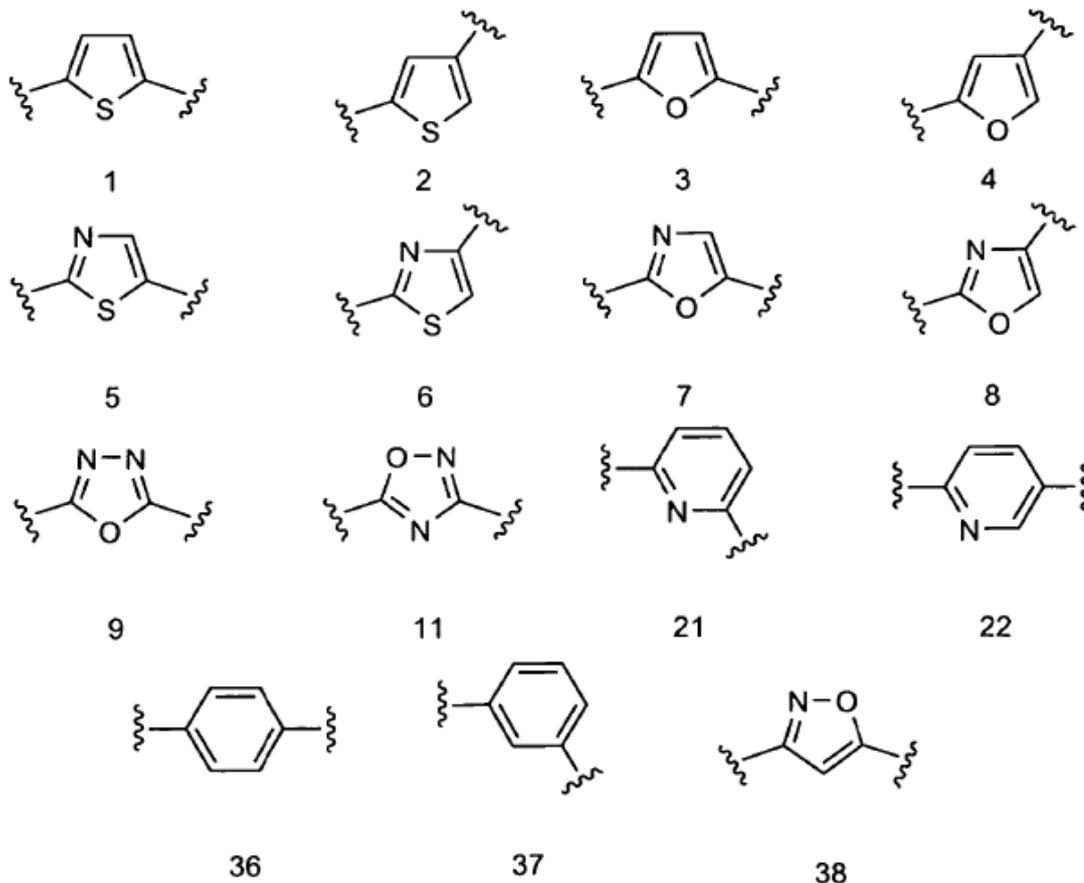
- o R^3 y R^4 forman, junto con el átomo de nitrógeno que los une como miembro de anillo, un grupo seleccionado del grupo consistente en imidazolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, pirrolidinilo, tiomorfolinilo, azepanilo, diazepanilo y azocanilo, cada caso no sustituido o sustituido opcionalmente con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, 2-butilo, isobutilo, terc-butilo, -OH, oxo, tioxo, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -NH₂, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -NO₂, -CF₃, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -SF₅, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -
- 55

S(=O)-CH₃, -S(=O)₂-CH₃, -S(=O)-C₂H₅, -S(=O)₂-C₂H₅, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-N(CH₃)₂, -C(=O)-NH-CH₃, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-C(CH₃)₃ y fenilo;

5 R⁵, R⁶, R⁷, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹⁵ y R¹⁶ denotan, en cada caso independientemente, un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, 2-pentilo, 3-pentilo, isopentilo, neopentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, (2,4,4)-trimetilpent-2-ilo, -CF₃, -CF₂H, -CFH₂, -(CH₂)-(CHF₂), -(CH₂)-(CH₂F), -(CF₂)-(CF₃), -(CH₂)-(CH₂)-C(=O)-OH, -(CH₂)-(CH₂)-C(=O)-O-CH₃ y -(CH₂)-(CH₂)-C(=O)-O-C₂H₅; o un grupo seleccionado del grupo consistente en fenilo, bencilo, fenetilo, furilo (furanilo), tienilo (tiofenilo), pirazolilo, imidazolilo, tiazolilo, tiadiazolilo, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo y pirazinilo, en cada caso no sustituido o sustituido opcionalmente con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, neopentilo, -OH, -SH, -SF₅, -NH₂, -C(=O)-OH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -O-C(CH₃)₃, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -O-CF₃, -O-CHF₂, -O-CH₂F y -C(=O)-CF₃;

15 R⁹, R¹³, R¹⁴, R¹⁷, R¹⁸, R²¹, R²², R²³, R²⁴, R²⁵, R²⁶, R³¹, R³², R³³ y R³⁴ denotan, en cada caso independientemente, un grupo hidrógeno; un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, 2-pentilo, 3-pentilo, isopentilo, neopentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, (2,4,4)-trimetilpent-2-ilo, -CF₃, -CF₂H, -CFH₂, -(CH₂)-(CF₃), -(CH₂)-(CHF₂), -(CH₂)-(CH₂F) y -(CF₂)-(CF₃); o un grupo seleccionado del grupo consistente en fenilo, bencilo, fenetilo, furilo (furanilo), tienilo (tiofenilo), pirazolilo, imidazolilo, tiazolilo, tiadiazolilo, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo y pirazinilo, en cada caso no sustituido o sustituido opcionalmente con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, neopentilo, -OH, -SH, -SF₅, -NH₂, -C(=O)-OH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -O-C(CH₃)₃, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -O-CF₃, -O-CHF₂, -O-CH₂F y -C(=O)-CF₃;

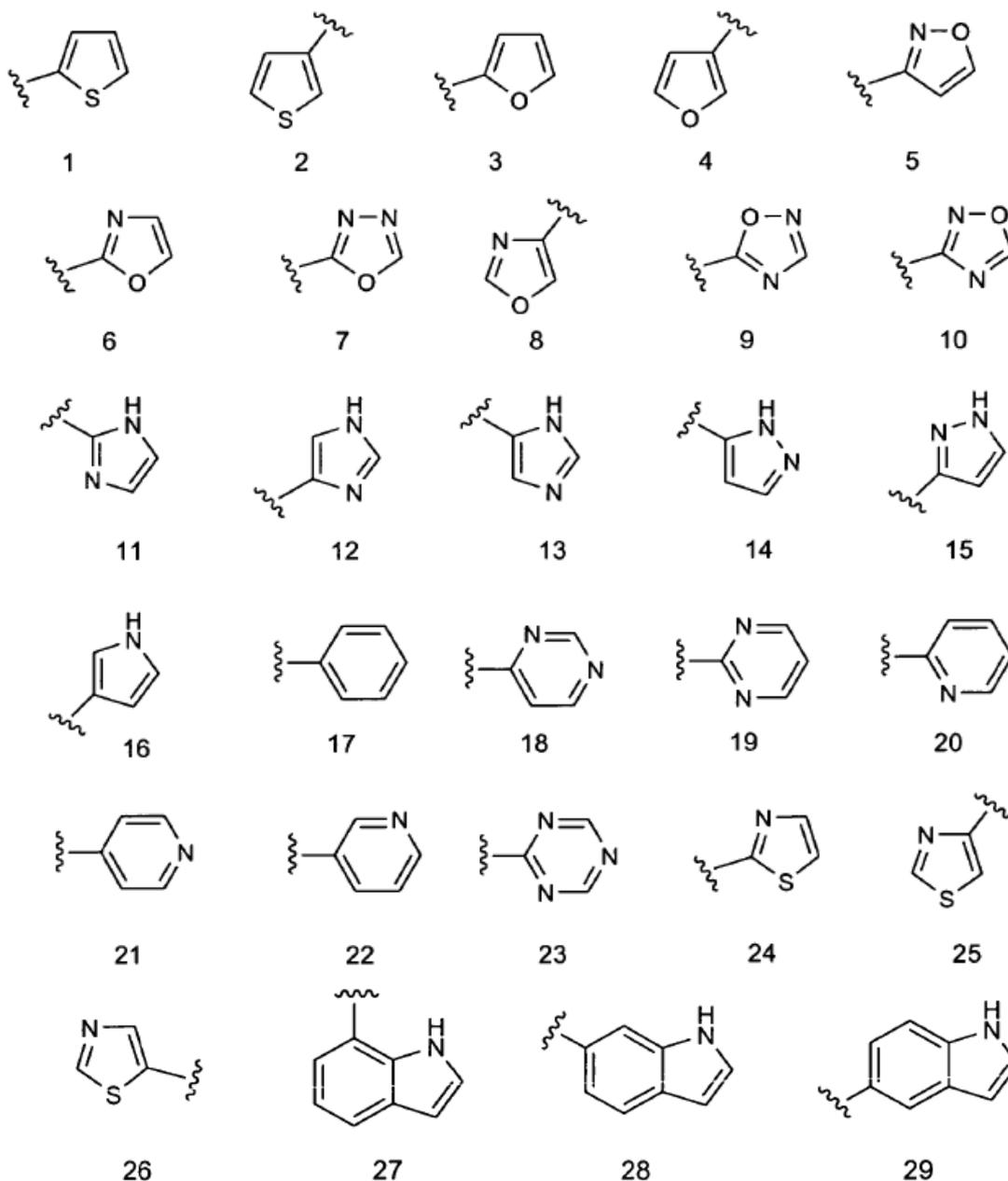
25 M¹ denota un grupo seleccionado del grupo consistente en los grupos 1 a 9, 11, 21, 22 y 36 a 38,

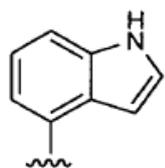


30 en cada caso no sustituido o sustituido con opcionalmente 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, neopentilo, etenilo, alilo, etinilo, propinilo, -OH, -SH, -SF₅, -NH₂,

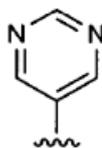
-C(=O)-OH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S(=O)-CH₃, -S(=O)₂-CH₃, -S(=O)-C₂H₅, -S(=O)₂-C₂H₅, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -O-C(CH₃)₃, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -O-CF₃, -O-CHF₂, -O-CH₂F, -C(=O)-CF₃, -S-CF₃, -S-CHF₂ y -S-CH₂F, y que puede estar unido en cada caso en dirección arbitraria por la posición marcada con la línea ondulada con el biciclo y el átomo de carbono del enlace triple;

5 y M² denota un grupo seleccionado del grupo consistente en los grupos 1 a 36,

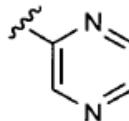




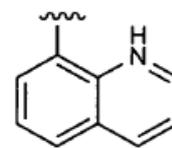
30



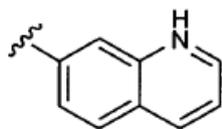
31



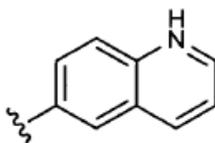
32



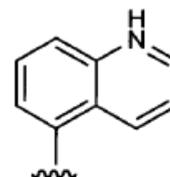
33



34



35



36

unido en cada caso por la posición señalada con una línea ondulada con el átomo de carbono del enlace triple y no insustituido o sustituido con opcionalmente 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, -CN, -CF₃, -SF₅, -S-CH₃, -S-C₂H₅, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, etenilo, propenilo, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -NH₂, -N(CH₃)₂, -NH-CH₃, -CH₂-NH₂, -N(C₂H₅)₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -C(=O)-H, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, fenilo, pirrolilo, (1,3)-dioxolanilo, -Si(fenil)₂[C(CH₃)₃], -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, NH-S(=O)₂-CH₃, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -S(=O)₂-NH₂, -S(=O)₂-NH-CH₃, -CH₂-OH, -C(=O)-OH, -CH₂-O-CH₃, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-CH₃, -NH-C(=O)-CH₃, -NH-C(=NH)-NH₂, -NH-S(=O)₂-OH y -S(=O)₂-N(CH₃)₂;

en cada caso opcionalmente en forma de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes, o en cada caso en forma de solvatos correspondientes.

4. Compuestos según una o más de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizados porque

R¹ y R² denotan, independientemente entre sí, en cada caso un grupo hidrógeno; -F; -Cl; -Br; -I; -NO₂; -CN; -NHR⁵; -NR⁶R⁷; -C(=O)-R⁹; -C(=O)-OR¹³; -(CH₂)_r-O-C(=O)-R¹⁶; -OR¹⁷; -(CH₂)_r-O-S(=O)₂-R³¹; -(CH₂)_r-O-S(=O)₂-O-R³²; -(CH₂)_r-O-P(=O)(OR³³)(OR³⁴); -SF₅; un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, -CF₃, -CF₂H, -CFH₂, -(CH₂)-(CF₃), -(CH₂)-(CHF₂), -(CH₂)-(CH₂F) y -(CF₂)-(CF₃); un grupo seleccionado del grupo consistente en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo; o un grupo seleccionado del grupo consistente en fenilo, bencilo, fenetilo y (3-fenil)prop-1-ilo, en cada caso no sustituido o sustituido opcionalmente con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -O-C(CH₃)₃, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -O-CF₃, -O-CHF₂ y -O-CH₂F;

R³ y R⁴ denotan, independientemente entre sí, en cada caso un grupo hidrógeno; -C(=O)-R²¹; -(CH₂)_q-C(=O)-R²² con q = 1, 2 o 3; -(CH₂)_r-C(=O)-O-R²⁴ con r = 1, 2 o 3; un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, 2-pentilo, 3-pentilo, isopentilo, neopentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo y (2,4,4)-trimetilpent-2-ilo; un grupo seleccionado del grupo consistente en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo, y/o que pueden estar unidos mediante un grupo -(CH₂)-, -(CH₂)₂-, -(CH(CH₃))- o -(CH₂)₃; o un grupo seleccionado del grupo consistente en fenilo, furilo (furanilo), tienilo (tiofenilo), piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo y pirazinilo, que pueden estar, en cada caso, no sustituido o sustituido con opcionalmente 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -O-C(CH₃)₃, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -O-CF₃, -O-CHF₂ y -O-CH₂F y/o que pueden estar unidos mediante un grupo -(CH₂)-, -(CH₂)₂-, -(CH(CH₃))- o -(CH₂)₃;

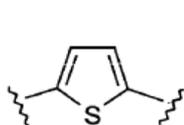
o R³ y R⁴ forman, junto con el átomo de nitrógeno que los une como miembro de anillo, un grupo seleccionado del grupo consistente en piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo y pirrolidinilo, en cada caso no sustituido o sustituido opcionalmente con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, 2-butilo, isobutilo, terc-butilo, -S(=O)-CH₃, -

$S(=O)_2-CH_3$, $-S(=O)-C_2H_5$, $-S(=O)_2-C_2H_5$, $-C(=O)-CH_3$, $-C(=O)-C_2H_5$, $-C(=O)-N(CH_3)_2$, $-C(=O)-NH-CH_3$, $-C(=O)-NH_2$, $-C(=O)-O-CH_3$, $-C(=O)-O-C_2H_5$ y $-C(=O)-O-C(CH_3)_3$;

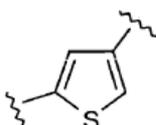
- 5 R^5 , R^6 , R^7 y R^{16} denotan, en cada caso independientemente entre sí, un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, 2-pentilo, 3-pentilo, isopentilo, neopentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, (2,4,4)-trimetilpent-2-ilo, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-(CH_2)-(CHF_2)$, $-(CH_2)-(CH_2F)$, $-(CF_2)-(CF_3)$, $-(CH_2)-(CH_2)-C(=O)-OH$; $-(CH_2)-(CH_2)-C(=O)-O-CH_3$ y $-(CH_2)-(CH_2)-C(=O)-O-C_2H_5$; o un grupo seleccionado del grupo consistente en fenilo, bencilo y fenetilo, nosustituido o sustituido con opcionalmente 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, I, $-CN$, $-NO_2$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, $-O-CH_3$ y $-O-C_2H_5$;

- 15 R^9 , R^{13} , R^{17} , R^{21} , R^{22} , R^{24} , R^{31} , R^{32} , R^{33} y R^{34} denotan, en cada caso independientemente entre sí, un grupo hidrógeno; un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, 2-pentilo, 3-pentilo, isopentilo, neopentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, (2,4,4)-trimetilpent-2-ilo, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-(CH_2)-(CF_3)$, $-(CH_2)-(CHF_2)$, $-(CH_2)-(CH_2F)$ y $-(CF_2)-(CF_3)$; o un grupo seleccionado del grupo consistente en fenilo, bencilo y fenetilo, nosustituido o sustituido en cada caso con opcionalmente 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, I, $-CN$, $-NO_2$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, $-O-CH_3$ y $-O-C_2H_5$;

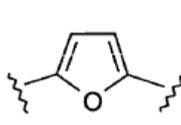
M^1 denota un grupo seleccionado del grupo consistente en los grupos 1 a 6, 21, 22, 36 y 37,



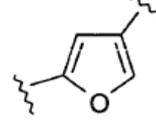
1



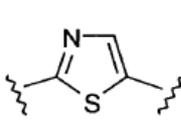
2



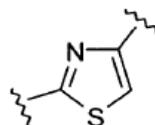
3



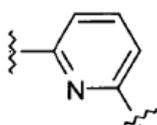
4



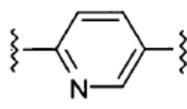
5



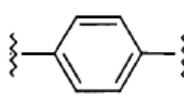
6



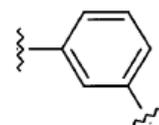
21



22



36



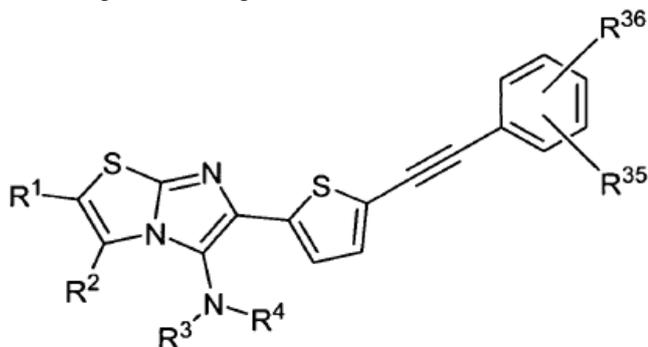
37

- 20 nosustituido o sustituido opcionalmente con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, I, $-CN$, $-CH_2-CN$, $-NO_2$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, neopentilo, $-SF_5$, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-O-C_3H_7$, $-O-C(CH_3)_3$, $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-O-CF_3$, $-O-CHF_2$ y $-O-CH_2F$, y que puede estar ligado en cualquier dirección arbitraria por la posición señalada con la línea ondulada con el biciclo y el átomo de carbono del enlace triple;

- 25 y M^2 denota un grupo seleccionado del grupo consistente en fenilo, 2-piridinilo, 3-piridinilo, 4-piridinilo, 2-tiazolilo, 4-tiazolilo, 5-tiazolilo, 4-indolilo, 5-indolilo, 6-indolilo, 7-indolilo, 2-tiofenilo (2-tienilo), 3-tiofenilo (3-tienilo), 2-imidazolilo, 4-imidazolilo, 5-imidazolilo, 2-pirimidinilo, 4-pirimidinilo, 5-pirimidinilo, 2-pirazinilo, 5-quinolinilo, 6-quinolinilo, 7-quinolinilo y 8-quinolinilo, en cada caso no sustituido o sustituido con opcionalmente 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, $-CN$, $-CF_3$, $-SF_5$, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, etenilo, propenilo, $-OH$, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-O-C_3H_7$, $-NH_2$, $-N(CH_3)_2$, $-NH-CH_3$, $-CH_2-NH_2$, $-N(C_2H_5)_2$, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-S-CF_3$, $-SH$, $-C(=O)-H$, $-C(=O)-O-CH_3$, $-C(=O)-O-C_2H_5$, fenilo, pirrolilo, (1,3)-dioxolanilo, $-Si(fenil)_2[C(CH_3)_3]$, $-C(=O)-CH_3$, $-C(=O)-C_2H_5$, $NH-S(=O)_2-CH_3$, $-NH-S(=O)_2-C_2H_5$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2-NH-CH_3$, $-CH_2-OH$, $-C(=O)-OH$, $-CH_2-O-CH_3$, $-C(=O)-NH_2$, $-C(=O)-NH-CH_3$, $-NH-C(=O)-CH_3$, $-NH-C(=NH)-NH_2$, $-NH-S(=O)_2-OH$ y $-S(=O)_2-N(CH_3)_2$;

en cada caso opcionalmente en forma de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes, o en cada caso en forma de solvatos correspondientes.

- 5 5. Compuestos de fórmula general la según la reivindicación 4

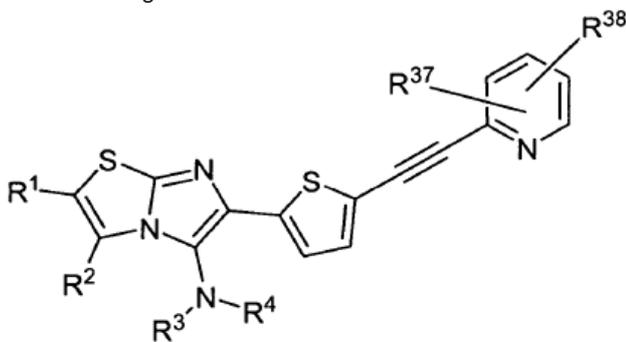


Ia,

- donde R^1 , R^2 , R^3 y R^4 tienen el significado según la reivindicación 4 y R^{35} y R^{36} denotan, independientemente entre sí, un grupo seleccionado del grupo consistente en H, F, Cl, Br, -CN, -CF₃, -SF₅, -S-CH₃, -S-C₂H₅, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, etenilo, propenilo, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -NH₂, -N(CH₃)₂, -NH-CH₃, -CH₂-NH₂, -N(C₂H₅)₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -C(=O)-H, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, fenilo, pirrolilo, (1,3)-dioxolanilo, -Si(fenil)₂[C(CH₃)₃], -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, NH-S(=O)₂-CH₃, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -S(=O)₂-NH₂, -S(=O)₂-NH-CH₃, -CH₂-OH, -C(=O)-OH, -CH₂-O-CH₃, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-CH₃, -NH-C(=O)-CH₃, -NH-C(=NH)-NH₂, -NH-S(=O)₂-OH y -S(=O)₂-N(CH₃)₂;

- 15 en cada caso opcionalmente en forma de sales correspondientes, o en cada caso opcionalmente en forma de solvatos correspondientes.

6. Compuestos de fórmula Ib según la reivindicación 4

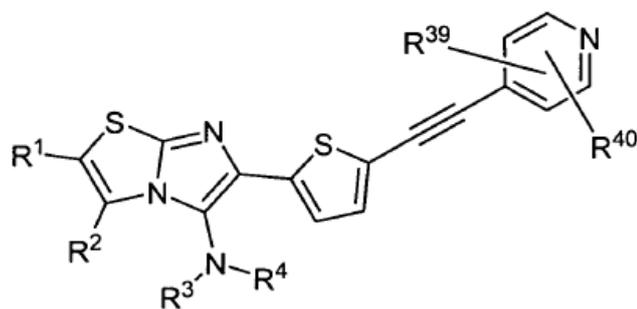


Ib,

- donde R^1 , R^2 , R^3 y R^4 tienen el significado según la reivindicación 4 y R^{37} y R^{38} denotan, independientemente entre sí, un grupo seleccionado del grupo consistente en H, F, Cl, Br, -CN, -CF₃, -SF₅, -S-CH₃, -S-C₂H₅, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, etenilo, propenilo, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -NH₂, -N(CH₃)₂, -NH-CH₃, -CH₂-NH₂, -N(C₂H₅)₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -C(=O)-H, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, fenilo, pirrolilo, (1,3)-dioxolanilo, -Si(fenil)₂[C(CH₃)₃], -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, NH-S(=O)₂-CH₃, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -S(=O)₂-NH₂, -S(=O)₂-NH-CH₃, -CH₂-OH, -C(=O)-OH, -CH₂-O-CH₃, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-CH₃, -NH-C(=O)-CH₃, -NH-C(=NH)-NH₂, -NH-S(=O)₂-OH y -S(=O)₂-N(CH₃)₂;

- 25 en cada caso opcionalmente en forma de sales correspondientes, o en cada caso opcionalmente en forma de solvatos correspondientes.

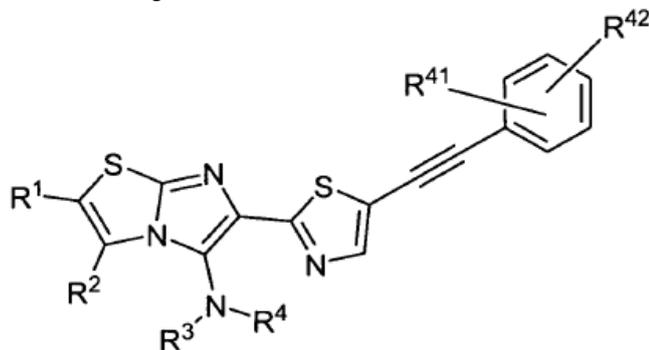
7. Compuestos de fórmula Ic según la reivindicación 4



Ic,

- donde R^1 , R^2 , R^3 y R^4 tienen el significado según la reivindicación 4 y R^{39} y R^{40} denotan, independientemente entre sí, un grupo seleccionado del grupo consistente en H, F, Cl, Br, -CN, -CF₃, -SF₅, -S-CH₃, -S-C₂H₅, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, etenilo, propenilo, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -NH₂, -N(CH₃)₂, -NH-CH₃, -CH₂-NH₂, -N(C₂H₅)₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -C(=O)-H, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, fenilo, pirrolilo, (1,3)-dioxolanilo, -Si(fenil)₂[C(CH₃)₃], -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, NH-S(=O)₂-CH₃, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -S(=O)₂-NH₂, -S(=O)₂-NH-CH₃, -CH₂-OH, -C(=O)-OH, -CH₂-O-CH₃, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-CH₃, -NH-C(=O)-CH₃, -NH-C(=NH)-NH₂, -NH-S(=O)₂-OH y -S(=O)₂-N(CH₃)₂;
- 10 en cada caso opcionalmente en forma de sales correspondientes, o en cada caso opcionalmente en forma de solvatos correspondientes.

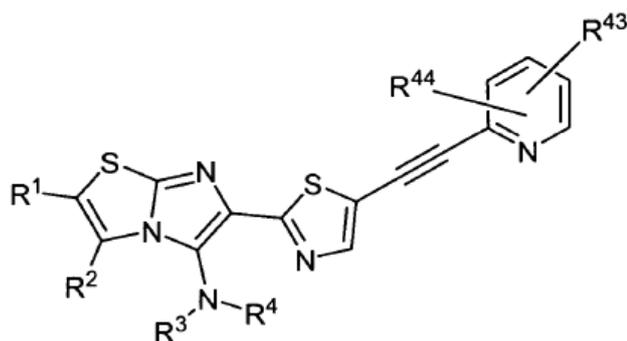
8. Compuestos de fórmula Id según la reivindicación 4



Id,

- donde R^1 , R^2 , R^3 y R^4 tienen el significado según la reivindicación 4 y R^{41} y R^{42} denotan, independientemente entre sí, un grupo seleccionado del grupo consistente en H, F, Cl, Br, -CN, -CF₃, -SF₅, -S-CH₃, -S-C₂H₅, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, etenilo, propenilo, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -NH₂, -N(CH₃)₂, -NH-CH₃, -CH₂-NH₂, -N(C₂H₅)₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -C(=O)-H, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, fenilo, pirrolilo, (1,3)-dioxolanilo, -Si(fenil)₂[C(CH₃)₃], -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, NH-S(=O)₂-CH₃, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -S(=O)₂-NH₂, -S(=O)₂-NH-CH₃, -CH₂-OH, -C(=O)-OH, -CH₂-O-CH₃, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-CH₃, -NH-C(=O)-CH₃, -NH-C(=NH)-NH₂, -NH-S(=O)₂-OH y -S(=O)₂-N(CH₃)₂;
- 20 en cada caso opcionalmente en forma de sales correspondientes, o en cada caso opcionalmente en forma de solvatos correspondientes.

9. Compuestos de fórmula le según la reivindicación 4

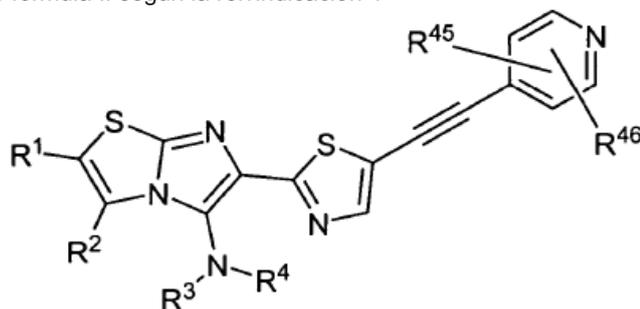


1e,

donde R^1 , R^2 , R^3 y R^4 tienen el significado según la reivindicación 4 y R^{43} y R^{44} denotan, independientemente entre sí, un grupo seleccionado del grupo consistente en H, F, Cl, Br, -CN, -CF₃, -SF₅, -S-CH₃, -S-C₂H₅, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, etenilo, propenilo, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -NH₂, -N(CH₃)₂, -NH-CH₃, -CH₂-NH₂, -N(C₂H₅)₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -C(=O)-H, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, fenilo, pirrolilo, (1,3)-dioxolanilo, -Si(fenil)₂[C(CH₃)₃], -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, NH-S(=O)₂-CH₃, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -S(=O)₂-NH₂, -S(=O)₂-NH-CH₃, -CH₂-OH, -C(=O)-OH, -CH₂-O-CH₃, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-CH₃, -NH-C(=O)-CH₃, -NH-C(=NH)-NH₂, -NH-S(=O)₂-OH y -S(=O)₂-N(CH₃)₂;

en cada caso opcionalmente en forma de sales correspondientes, o en cada caso opcionalmente en forma de solvatos correspondientes.

10. Compuestos de fórmula 1f según la reivindicación 4



1f,

donde R^1 , R^2 , R^3 y R^4 tienen el significado según la reivindicación 4 y R^{45} y R^{46} denotan, independientemente entre sí, en cada caso un grupo seleccionado del grupo consistente en H, F, Cl, Br, -CN, -CF₃, -SF₅, -S-CH₃, -S-C₂H₅, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, etenilo, propenilo, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C₃H₇, -NH₂, -N(CH₃)₂, -NH-CH₃, -CH₂-NH₂, -N(C₂H₅)₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -C(=O)-H, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, fenilo, pirrolilo, (1,3)-dioxolanilo, -Si(fenil)₂[C(CH₃)₃], -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, NH-S(=O)₂-CH₃, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -S(=O)₂-NH₂, -S(=O)₂-NH-CH₃, -CH₂-OH, -C(=O)-OH, -CH₂-O-CH₃, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-CH₃, -NH-C(=O)-CH₃, -NH-C(=NH)-NH₂, -NH-S(=O)₂-OH y -S(=O)₂-N(CH₃)₂;

en cada caso opcionalmente en forma de sales correspondientes, o en cada caso opcionalmente en forma de solvatos correspondientes.

11. Compuestos según una o más de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizados porque

R^1 denota un grupo hidrógeno; -F; -Cl; -Br; -CN; -O-CH₃; -C(=O)-R⁹; -C(=O)-OR¹³; -(CH₂)-O-C(=O)-R¹⁶; -(CH₂)-O-S(=O)₂-R³¹; -(CH₂)-O-S(=O)₂-O-R³²; -(CH₂)-O-P(=O)(OR³³)(OR³⁴); o un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, -CF₃, -CF₂H, -CFH₂, -(CH₂)-(CF₃), -(CH₂)-(CHF₂), -(CH₂)-(CH₂F), y -(CF₂)-(CF₃);

R^2 denota un grupo hidrógeno; -F; -Cl; -Br; -CN; -O-CH₃; -C(=O)-R⁹; -C(=O)-OR¹³; -(CH₂)-O-C(=O)-R¹⁶; -(CH₂)-O-S(=O)₂-R³¹; -(CH₂)-O-S(=O)₂-O-R³²; -(CH₂)-O-P(=O)(OR³³)(OR³⁴); o un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, -CF₃, -CF₂H, -CFH₂, -(CH₂)-(CF₃), -(CH₂)-(CHF₂), -(CH₂)-(CH₂F), y -(CF₂)-(CF₃);

R^3 denota un grupo hidrógeno o un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo e

isopropilo;

R⁴ denota un grupo hidrógeno; -C(=O)-R²¹ o un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, 2-pentilo, 3-pentilo, isopentilo, neopentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo y (2,4,4)-trimetilpent-2-ilo;

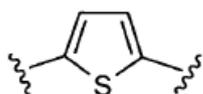
- 5 o R³ y R⁴ forman, junto con el átomo de nitrógeno que los une como miembro de anillo, un grupo seleccionado del grupo consistente en pirrolidinilo, piperidinilo y morfolinilo;

R¹⁶ denota un grupo seleccionado del grupo consistente en -(CH₂)-(CH₂)-C(=O)-OH; -(CH₂)-(CH₂)-C(=O)-O-CH₃ y -(CH₂)-(CH₂)-C(=O)-O-C₂H₅;

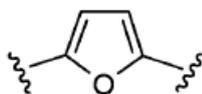
- 10 R⁹, R¹³, R³¹, R³², R³³ y R³⁴ denotan, en cada caso independientemente entre sí, un grupo hidrógeno; o un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, 2-pentilo, 3-pentilo, isopentilo, neopentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, (2,4,4)-trimetilpent-2-ilo, -CF₃, -CF₂H, -CFH₂, -(CH₂)-(CF₃), -(CH₂)-(CHF₂), -(CH₂)-(CH₂F) y -(CF₂)-(CF₃);

- 15 R²¹ denota un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, 2-pentilo, 3-pentilo, isopentilo, neopentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, (2,4,4)-trimetilpent-2-ilo, -CF₃, -CF₂H, -CFH₂, -(CH₂)-(CF₃), -(CH₂)-(CHF₂), -(CH₂)-(CH₂F) y -(CF₂)-(CF₃) o un grupo fenilo que puede estar en cada caso no sustituido o sustituido con opcionalmente 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, -O-CH₃ y -O-C₂H₅;

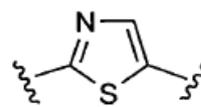
M¹ denota un grupo seleccionado del grupo consistente en los grupos 1, 3, 5, 22, 36 y 37



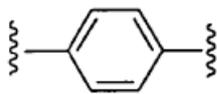
1



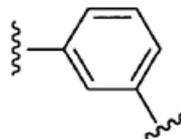
3



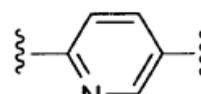
5



36



37



22

20

en cada caso no sustituido y que puede estar unido en cada caso en dirección arbitraria por la posición señalada mediante una línea ondulada con el biciclo y el átomo de carbono del enlace triple;

- 25 M² denota un grupo seleccionado del grupo consistente en fenilo, 2-pirimidinilo, 5-pirimidinilo, 2-tiofenilo (2-tienilo), 3-tiofenilo (3-tienilo), 2-piridinilo, 3-piridinilo, 4-piridinilo, 2-tiazolilo y 4-tiazolilo, en cada caso no sustituido o sustituido con opcionalmente 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, -CN, -O-CH₃, -OH, -CF₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

en cada caso opcionalmente en forma de sales correspondientes, o en cada caso opcionalmente en forma de solvatos correspondientes.

- 30 12. Compuestos según una o más de las reivindicaciones 1 a 11, caracterizados porque

R¹ denota un grupo hidrógeno; -F; -Cl; -Br; -CN; -C(=O)-OR¹³; o un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo y n-pentilo;

R² denota un grupo hidrógeno; -F; -Cl; -Br; -CN; -C(=O)-OR¹³; o un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo y n-pentilo;

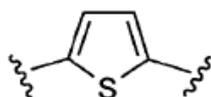
- 35 R³ denota un grupo hidrógeno;

R⁴ denota un grupo hidrógeno; -C(=O)-R²¹ o un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo y (2,4,4)-trimetilpent-2-ilo;

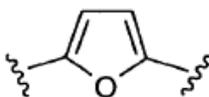
R¹³ denota un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo, 2-pentilo, 3-pentilo y (2,4,4)-trimetilpent-2-ilo;

5 R²¹ denota un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, 2-butilo, terc-butilo, n-pentilo y (2,4,4)-trimetilpent-2-ilo o un grupo fenilo no sustituido;

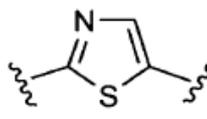
M¹ denota un grupo seleccionado del grupo consistente en los grupos 1, 3, 5, 22 y 36,



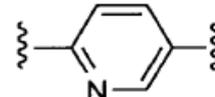
1



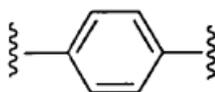
3



5



22



36

10 en cada caso no sustituido y que puede estar unido en cada caso en dirección arbitraria por la posición señalada con la línea ondulada con el biciclo y el átomo de carbono del enlace triple;y

M² denota un grupo seleccionado del grupo consistente en fenilo, 2-pirimidinilo, 5-pirimidinilo, 2-tiofenilo (2-tienilo), 3-tiofenilo (3-tienilo), 2-piridinilo, 3-piridinilo, 4-piridinilo, 2-tiazolilo y 4-tiazolilo, en cada caso no sustituido o sustituido con opcionalmente 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, -CN, -O-CH₃, -OH, -CF₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

15

en cada caso opcionalmente en forma de sales correspondientes, o en cada caso opcionalmente en forma de solvatos correspondientes.

13. Compuestos según una o más de las reivindicaciones 1 a 12, seleccionados de entre el grupo consistente en

20

1. 6-(5-(feniletinil)tiofen-2-il)-N-(2,4,4-trimetilpentan-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina,
2. N-terc-butil-6-(5-(piridin-2-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina,
3. N-terc-butil-3-metil-6-(5-(piridin-2-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina, clorhidrato,
4. N-terc-butil-2-metil-6-(5-(piridin-2-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina,
- 25 5. N-terc-butil-2,3-dimetil-6-(5-(piridin-2-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina, clorhidrato,
6. N-terc-butil-2-cloro-6-(5-(piridin-2-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina, clorhidrato,
7. N-terc-butil-6-(5-(piridin-4-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina,
8. 5-(terc-butilamino)-6-(5-(piridin-2-iletinil)tiofen-2-il)-imidazo[2,1-b]tiazol-2-carboxilato de metilo, clorhidrato
- 30 9. N-terc-butil-6-(5-(piridin-2-iletinil)tiazol-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina;
10. 6-(5-piridin-2-iletinil)tiofen-2-il)-N-(2,4,4-trimetilpentan-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina,
11. N-terc-butil-2-metil-6-(4-(piridin-2-iletinil)fenil)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina,
12. N-terc-butil-6-(5-(piridin-2-iletinil)furan-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina,
13. N-terc-butil-3-metil-6-(5-(feniletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina,
- 35 14. 6-(5-(piridin-2-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina,
15. N-terc-butil-6-(5-(pirimidin-2-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina,
16. N-terc-butil-6-(5-((3-fluoropiridin-2-il)etnil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina,
17. N-terc-butil-6-(5-((2-fluoropiridin-4-il)etnil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina,
18. N-terc-butil-6-(5-(tiofen-2-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina,
- 40 19. N-terc-butil-6-(5-(tiazol-2-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina,
20. 3-((5-(5-(terc-butilamino)imidazo[2,1-b]tiazol-6-il)tiofen-2-il)etnil)fenol,
21. 3-((5-(5-(terc-butilamino)imidazo[2,1-b]tiazol-6-il)tiofen-2-il)etnil)benzonitrilo,

- 22. N-etil-6-(6-(feniletinil)piridin-3-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina,
- 23. N-terc-butil-6-(5-((3-metilpiridin-2-il)etinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-amina,
- 24. N-(6-(5-(piridin-2-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)acetamida y
- 25. N-(6-(5-(piridin-2-iletinil)tiofen-2-il)imidazo[2,1-b]tiazol-5-il)benzamida;

5 en cada caso opcionalmente en forma de sales correspondientes, o en cada caso opcionalmente en forma de solvatos correspondientes.

14. Medicamento que contiene al menos un compuesto según una o varias de las reivindicaciones 1 a 13 y opcionalmente uno o varios coadyuvantes fisiológicamente compatibles.

15. Uso de al menos un compuesto según una o más de las reivindicaciones 1 a 13 para la producción de un medicamento para el tratamiento y/o la prevención de dolor seleccionado del grupo consistente en dolor agudo, dolor crónico, dolor neuropático y dolor visceral; migrañas; depresiones; enfermedades neurodegenerativas, preferentemente seleccionadas del grupo consistente en esclerosis múltiple, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson y enfermedad de Huntington; enfermedades cognitivas, preferentemente deficiencias cognitivas, muy particularmente el síndrome de déficit de atención (ADS); disfunciones psiquiátricas, seleccionadas preferentemente del grupo consistente en estados de angustia y ataques de pánico; epilepsia; tos; incontinencia urinaria; diarrea; prurito; esquizofrenia; isquemias cerebrales; espasmos musculares; convulsiones; enfermedades pulmonares, seleccionadas preferentemente del grupo consistente en asma y pseudocrup; regurgitación (vómito); carencia de impulso; somnolencia, falta de motivación; inflamación de la laringe (laringitis); disfunciones de la ingesta alimenticia, seleccionadas preferentemente del grupo consistente en bulimia, caquexia, anorexia y obesidad; alcoholismo; farmacodependencia; drogadicción, preferentemente dependencia de nicotina y/o cocaína; abuso de alcohol; abuso farmacológico; abuso de drogas; preferentemente abuso de nicotina y/o cocaína; síntomas de privación en el caso de dependencia de alcohol, fármacos y/o drogas (en particular de nicotina y/o cocaína); desarrollo de tolerancia a medicamentos, en particular a los opioides naturales o sintéticos; síndrome de reflujo de estómago-esófago; enfermedad de reflujo gastroesofágico; síndrome de intestino irritable; para la diuresis; para la antinatriuresis; para influenciar el sistema cardiovascular; para aumentar la vigilancia; para aumentar el libido; para la modulación de la actividad motora o para la anestesia local.