

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 624 453**

51 Int. Cl.:

C07D 471/04 (2006.01)

A61K 31/437 (2006.01)

A61P 9/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **25.04.2014 PCT/EP2014/058415**

87 Fecha y número de publicación internacional: **06.11.2014 WO14177458**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.04.2014 E 14719326 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.03.2017 EP 2991983**

54 Título: **Derivados de 2-fenil o 2-hetaril-imidazol[1,2-a]piridina**

30 Prioridad:

29.04.2013 EP 13165676

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

14.07.2017

73 Titular/es:

**F. HOFFMANN-LA ROCHE AG (100.0%)
Grenzacherstrasse 124
4070 Basel, CH**

72 Inventor/es:

**BORRONI, EDILIO;
GOBBI, LUCA;
HONER, MICHAEL;
KNUST, HENNER;
KOERNER, MATTHIAS y
MURI, DIETER**

74 Agente/Representante:

LINAGE GONZÁLEZ, Rafael

ES 2 624 453 T3

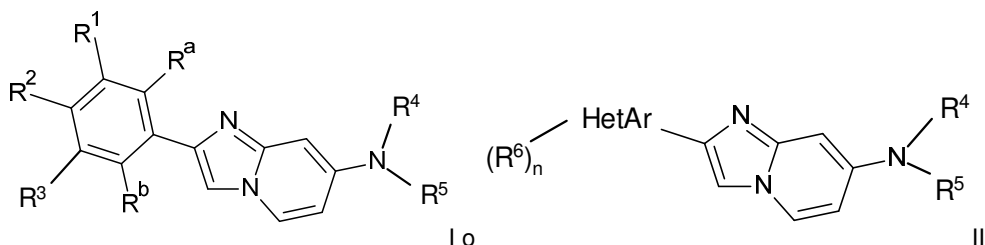
Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar 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

Derivados de 2-fenil o 2-hetaril-imidazol[1,2-a]piridina

5

La invención se refiere a derivados novedosos de 2-fenil o 2-hetaril-imidazol[1,2-a]piridina de fórmula



10 en la que

R^1 es hidrógeno, alquilo inferior, alcoxi inferior, halógeno, S-alquilo inferior, alcoxi inferior sustituido con halógeno, di-alquil inferior-amino, C(O)O-alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con hidroxilo o hidroxilo;

15 R^2 es hidrógeno, alquilo inferior, halógeno, alcoxi inferior, S-alquilo inferior, alcoxi inferior sustituido con halógeno, O(CH₂)₂-alcoxi inferior sustituido con halógeno, di-alquil inferior-amino, alquilamino, NH-alquilo inferior sustituido con halógeno, N(alquil inferior)-bencilo, alquilo inferior sustituido con hidroxilo, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con halógeno, CH₂-alcoxi inferior, CH₂-alcoxi inferior sustituido con halógeno o hidroxilo; o

20 R^1 y R^2 forman junto con los átomos de carbono a los que están unidos un anillo que contiene -OCH₂CH₂O-, OCH₂O-, OCH₂CH₂CH₂O- o -NHC(O)CH₂O-;

R^3 es hidrógeno o alcoxi inferior;

25 R^4 es hidrógeno o alquilo inferior;

R^5 es alquilo inferior, cicloalquilo, alquilo inferior sustituido con hidroxilo o alquilo inferior sustituido con halógeno; o

30 R^4 y R^5 forman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un anillo que contiene -CH₂-CH₂CHRCH₂CH₂-, -CH₂CHRCH₂CH₂-, -CH₂CH₂OCH₂CH₂-, -CH₂-CH₂NR'CH₂CH₂-CH₂CHR- o -CH₂CH₂CH₂-; en el que

R es hidrógeno, halógeno, alquilo inferior, alcoxi inferior o alquilo inferior sustituido con halógeno;

35 R' es alquilo inferior sustituido con halógeno;

R^a es hidrógeno o ³H;

40 R^b es hidrógeno, hidroxilo o ³H;

R^6 es hidrógeno, halógeno o alquilo inferior;

45 HetAr se selecciona del grupo que consiste en tiofenilo, furanilo, tiozolilo, benzofuranilo, pirazolilo, benzoimidazolilo o piridinilo;

n es 1 o 2;

50 o a una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable, a una mezcla racémica o a su enantiómero correspondiente y/o isómeros ópticos de los mismos.

Se describen compuestos similares, por ejemplo, en el documento US 2011/0071128, como productos intermedios para la preparación de inhibidores de PDE10A para su uso en el tratamiento de enfermedades del sistema nervioso central y en *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2012, 52, 137 - 150 como agentes antitumorales.

55 Se ha demostrado que los presentes compuestos se pueden usar para la unión y la obtención de imágenes de agregados de tau y agregados de lámina beta relacionados que incluyen, además, otros agregados de beta-amiloide

o agregados de alfa-sinucleína, especialmente para su uso en la unión y la obtención de imágenes de agregados de tau en pacientes con enfermedad de Alzheimer.

5 La enfermedad de Alzheimer (EA) es una enfermedad neurodegenerativa progresiva que se caracteriza por deterioro cognitivo, amnesia irreversible, desorientación y deficiencia del lenguaje (Arch. Neurol. 1985, 42(11), 1097-1105). La autopsia de secciones de un cerebro con EA revela abundantes placas seniles (SP), compuestas de péptidos beta amiloides (A β) y numerosos ovillos neurofibrilares (NFT) formados por filamentos de proteína tau hiperfosforilada.

10 Tau pertenece a la familia de proteínas asociadas a microtúbulos y se expresa principalmente en neuronas en las que desempeña una función importante en el ensamblaje de monómeros de tubulina en microtúbulos para constituir la red de microtúbulos neuronales como rutas para el transporte axónico (Brain Res. Rev. 2000, 33(1), 95-130). Tau se traduce de un único gen localizado en el cromosoma 17 y la expresión se regula en el desarrollo por un mecanismo de corte y empalme alternativo que genera seis isoformas diferentes en el cerebro adulto humano que se pueden distinguir por su número de dominios de unión. Los mecanismos subyacentes que dan lugar a la hiperfosforilación, el mal plegamiento y la agregación de tau no se conocen bien, pero el depósito de agregados de tau sigue una ruta espaciotemporal estereotipada tanto a niveles intracelulares como a nivel de la topografía del cerebro.

20 El reciente descubrimiento de mutaciones en el gen tau que dan lugar a demencia frontotemporal (DFT) con parkinsonismo vinculado al cromosoma 17 ha reforzado la función predominante atribuida a tau en la patogénesis de los trastornos neurodegenerativos y ha subrayado el hecho de que grupos distintos de isoformas de tau expresadas en diferentes poblaciones neuronales podrían dar lugar a diferentes patologías (Biochim. Biophys. Acta 2005, 1739(2) 240-250). Las enfermedades neurodegenerativas caracterizadas por la acumulación patológica de tau se denominan "taupatías" (Ann. Rev. Neurosci. 2001, 24, 1121-1159). Además de EA y DFT, otras taupatías incluyen parálisis supranuclear progresiva (PSP), demencia con predominancia de ovillos, atrofia de Pick, degeneración lobular frontotemporal (DLFT), síndrome de Down y otras.

30 Se ha establecido una correlación directa entre la afectación progresiva de áreas neocorticales y la gravedad creciente de la demencia, lo que sugiere que los agregados de tau patológicos, tales como NFT, son un marcador fiable del proceso neurodegenerativo. El grado de afectación de NFT en EA se define por las fases de Braak (Acta Neuropathol. 1991, 82, 239-259). Las fases I y II de Braak se definen cuando la afectación de NFT se limita principalmente a la región transentorrinal del cerebro, las fases III y IV se diagnostican cuando están implicadas las regiones límbicas, tales como el hipocampo, y las fases V y VI cuando se encuentra una amplia afectación neocortical.

40 Actualmente, la detección de agregados de tau es posible solamente por análisis histológico de materiales de biopsia o autopsia. La obtención de imágenes *in vivo* de la patología por tau proporcionaría conocimientos novedosos sobre el depósito de agregados de tau en el cerebro humano y permitiría examinar de manera no invasiva el grado de la patología por tau, cuantificar cambios en el depósito de tau en el tiempo, evaluar su correlación con las funciones intelectuales y analizar la eficacia de un tratamiento anti-tau. Los posibles ligandos para detectar agregados de tau en un cerebro vivo deben atravesar la barrera hematoencefálica y deben poseer una alta afinidad y especificidad por los agregados de tau. Con este fin, los radiomarcadores de neuroimagen satisfactorios deben tener una lipofiliencia apropiada (logD 1-3) y bajo peso molecular (<450), deben mostrar un rápido aclaramiento de la sangre y baja unión no específica.

50 El objetivo de la presente solicitud es encontrar una herramienta de obtención de imágenes que mejore el diagnóstico identificando los posibles pacientes con exceso de agregados de tau en el cerebro, que pueden ser propensos a desarrollar la enfermedad de Alzheimer. También será útil para realizar un seguimiento de la progresión de la enfermedad. Cuando se disponga de un fármaco antiagregados de tau, la obtención de imágenes de los ovillos de tau en el cerebro puede proporcionar una herramienta esencial para el realizar un seguimiento del tratamiento.

Otro objetivo de la presente invención es un procedimiento de obtención de imágenes de depósitos de agregados de tau, que comprende

- 55
- introducir en un mamífero una cantidad detectable de una composición
 - permitir un tiempo suficiente para que el compuesto de fórmula I o II se asocie a los depósitos de agregados de tau, y
 - 60 - detectar el compuesto asociado a uno o más depósitos de agregados de tau.

Otro objetivo de la presente invención es una composición farmacéutica, que contiene compuestos de fórmula I o II y vehículos farmacéuticos aceptables, que se puede usar para identificar posibles pacientes.

65 Las siguientes definiciones de los términos generales usados en la presente descripción se aplican independientemente de si los términos en cuestión aparecen solos o en combinación.

Como se usa en el presente documento, la expresión "alquilo inferior" indica un grupo hidrocarburo saturado, es decir, alifático que incluye una cadena de carbonos lineal o ramificada con 1 - 7 átomos de carbono. Ejemplos de "alquilo" son metilo, etilo, n-propilo e isopropilo.

5 El término "cicloalquilo" indica un anillo de hidrocarburo no aromático, que contiene de 3 a 6 átomos de carbono.

El término "alcoxi" indica un grupo -O-R' en el que R' es alquilo inferior como se define anteriormente.

10 El término "halógeno" indica cloro, bromo, flúor o yodo.

La expresión "alquilo inferior sustituido con halógeno" indica un grupo alquilo como se define anteriormente, en el que al menos un átomo de hidrógeno está remplazado por un átomo de halógeno.

15 La expresión "alquilo inferior sustituido con hidroxil" indica un grupo alquilo como se define anteriormente, en el que al menos un átomo de hidrógeno está remplazado por un grupo hidroxil.

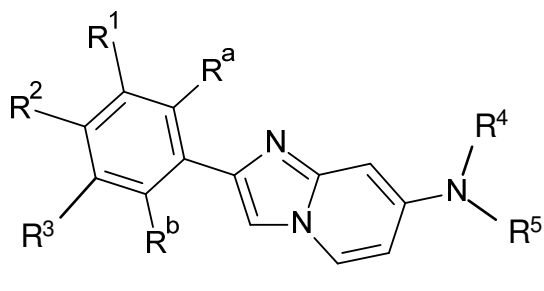
La expresión "alcoxi inferior sustituido con halógeno" indica un grupo alcoxi como se define anteriormente, en el que al menos un átomo de hidrógeno está remplazado por un átomo de halógeno.

20 El término "heterocicloalquilo" indica un anillo saturado, que contiene uno o más heteroátomos seleccionados de N, O o S, anillos que están seleccionados de pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo o morfolinilo.

25 La expresión "sal farmacéuticamente aceptable" o "sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable" abarca sales con ácidos inorgánicos y orgánicos, tales como ácido clorhídrico, ácido nítrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico, ácido cítrico, ácido fórmico, ácido fumárico, ácido maleico, ácido acético, ácido succínico, ácido tartárico, ácido metanosulfónico, ácido p-toluenosulfónico y similares.

30 Se ha descubierto que los compuestos de fórmula I o II se pueden usar para la unión y la obtención de imágenes de agregados de tau y agregados de lámina beta relacionados que incluyen, además, otros agregados de beta-amiloide o agregados de alfa-sinucleína.

Un objetivo de la presente invención son los compuestos de fórmula



35 en la que

40 R¹ es hidrógeno, alquilo inferior, alcoxi inferior, halógeno, S-alquilo inferior, alcoxi inferior sustituido con halógeno, di-alquil inferior-amino, C(O)O-alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con hidroxil o hidroxil;

45 R² es hidrógeno, alquilo inferior, halógeno, alcoxi inferior, S-alquilo inferior, alcoxi inferior sustituido con halógeno, O(CH₂)₂-alcoxi inferior sustituido con halógeno, di-alquil inferior-amino, alquilamino, NH-alquilo inferior sustituido con halógeno, N(alquil inferior)-bencilo, alquilo inferior sustituido con hidroxil, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con halógeno, CH₂-alcoxi inferior, CH-alcoxi inferior sustituido con halógeno o hidroxil; o

50 R¹ y R² forman junto con los átomos de carbono a los que están unidos un anillo que contiene -OCH₂CH₂O-, OCH₂O-, OCH₂CH₂CH₂O- o -NHC(O)CH₂O-;

R³ es hidrógeno o alcoxi inferior;

R⁴ es hidrógeno o alquilo inferior;

55 R⁵ es alquilo inferior, cicloalquilo, alquilo inferior sustituido con hidroxil o alquilo inferior sustituido con halógeno; o

R⁴ y R⁵ forman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un anillo que contiene -CH₂CH₂CHRCH₂CH₂-, -CH₂CHRCH₂CH₂-, -CH₂CH₂OCH₂CH₂-, -CH₂CH₂NR'CH₂CH₂-, CH₂CHR- o -CH₂CH₂CH₂-; en el que

5 R es hidrógeno, halógeno, alquilo inferior, alcoxi inferior o alquilo inferior sustituido con halógeno;

R' es alquilo inferior sustituido con halógeno;

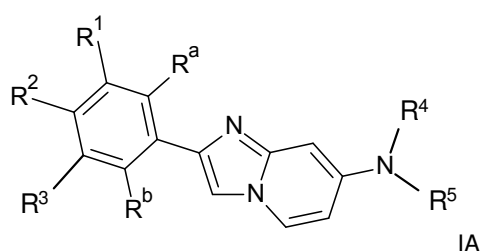
10 R^a es hidrógeno o ³H;

R^b es hidrógeno, hidroxilo o ³H;

o una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable, una mezcla racémica o su enantiómero correspondiente y/o isómeros ópticos de los mismos.

15

Otro objetivo de la presente invención son los compuestos de fórmula



20 en la que

R¹ es hidrógeno, alquilo inferior, alcoxi inferior, halógeno, S-alquilo inferior, alcoxi inferior sustituido con halógeno, di-alquil inferior-amino, C(O)O-alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con hidroxilo o hidroxilo;

25 R² es hidrógeno, alquilo inferior, halógeno, alcoxi inferior, S-alquilo inferior, alcoxi inferior sustituido con halógeno, O(CH₂)₂-alcoxi inferior sustituido con halógeno, di-alquil inferior-amino, alquilamino, NH-alquilo inferior sustituido con halógeno, N(alquil inferior)-bencilo, alquilo inferior sustituido con hidroxilo, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con halógeno, CH₂-alcoxi inferior, CH-alcoxi inferior sustituido con halógeno o hidroxilo; o

30

R³ es hidrógeno o alcoxi inferior;

R⁴ es hidrógeno o alquilo inferior;

35 R⁵ es alquilo inferior, cicloalquilo, alquilo inferior sustituido con hidroxilo o alquilo inferior sustituido con halógeno; o

R^a es hidrógeno o ³H;

40 R^b es hidrógeno, hidroxilo o ³H;

o una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable, una mezcla racémica o su enantiómero correspondiente y/o isómeros ópticos de los mismos, por ejemplo, los siguientes compuestos

45 *N*-(2-fluoroetil)-2-fenilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina

N-(2-fluoroetil)-*N*-metil-2-fenilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina

N,N-dimetil-2-fenilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina

50

N-metil-2-fenilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina

[2-(4-dimetilamino-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-dimetil-amina

55 {2-[4-(2-fluoro-etoxi)-fenil]-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-dimetil-amina

[2-(4-fluorometoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-dimetil-amina

- [2-(4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-dimetil-amina
- N*-metil-2-*m*-tolilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina
- 5 *N,N*-dimetil-(2-*m*-tolil-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-amina
- N,N*-dimetil-(2-*p*-tolil-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-amina
- 10 *N*-metil-(2-*p*-tolil-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-amina
- N*-(2-fluoroetil)-*N*-metil-(2-*p*-tolil-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-amina
- 15 2-(4-(dimetilamino)fenil)-*N*-(2-fluoroetil)-*N*-metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina
- [2-(3-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-dimetil-amina
- (2-fluoro-etil)-metil-(2-*m*-tolil-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-amina
- 20 [2-(3-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina
- [2-(4-fluorometoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina
- (2-fluoro-etil)-(2-*p*-tolil-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-amina
- 25 (2-fluoro-etil)-(2-*m*-tolil-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-amina
- (2-fluoro-etil)-[2-(4-fluorometoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina
- 30 [2-(3,4-dimetil-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-dimetil-amina
- [2-(3,4-dimetil-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina
- [³H]-[2-(4-fluorometoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina
- 35 [³H]-*N*-metil-2-fenil-imidazo[1,2-a]piridin-7-amina
- [³H]-*N*-(2-fluoroetil)-2-fenil-imidazo[1,2-a]piridin-7-amina
- 40 [³H]-*N*-metil-(2-*p*-tolil-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-amina
- (2-fluoro-etil)-[2-(4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina
- 45 [2-(3,4-dimetoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina
- ciclopropil-[2-(4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina
- metil-[2-(4-metilsulfanil-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina
- 50 [2-(3,4-dimetil-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-(2-fluoro-etil)-amina
- [2-(3,4-dimetoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-(2-fluoro-etil)-amina
- [2-(4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina
- 55 (2-fluoro-etil)-[2-(4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina
- (2-fluoro-etil)-[2-(3-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina
- 60 [2-(3-fluorometoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-dimetil-amina
- (2-fluoro-etil)-[2-(4-metilsulfanil-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina
- 65 ciclopropil-[2-(4-fluorometoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina
- 2-metoxi-4-(7-metilamino-imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-fenol

- 3-(7-dimetilamino-imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-fenol
- 5 [4-[7-(metilamino)-imidazo[1,2-a]piridin-2-il]fenil]metanol
[4-[7-(dimetilamino)imidazo[1,2-a]piridin-2-il]fenil]metanol
- 2-(3,5-dimetoxifenil)-*N*-metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina
- 10 *N*-[2-(4-etoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina
metil-[2-(4-pirrolidin-1-il-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina
- 15 *N*-[2-(3-fluoro-4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina
N-[2-(4-dietilamino-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina
N-[2-(4-etilfenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina
- 20 2-[4-(metoximetil)fenil]-*N,N*-dimetil-imidazo[1,2-a]piridin-7-amina
metil-[2-(4-morfolin-4-il-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina
- 25 2-[4-(2-fluoroetoximetil)fenil]-*N,N*-dimetil-imidazo[1,2-a]piridin-7-amina
2-(3-metoxi-4-metilfenil)-*N*-metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina
2-[4-(2-fluoroetoxi)fenil]-*N*-metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina
- 30 2-(4-(bencil(metil)amino)fenil)-*N*-metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina
N-[2-(4-difluorometoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina
- 35 *N*-[2-(4-bromo-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina
metil-[2-(4-piperidin-1-il-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina
2-(7-metilamino-imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-fenol
- 40 3-[7-(metilamino)imidazo[1,2-a]piridin-2-il]benzoato de metilo
[3-[7-(metilamino)imidazo[1,2-a]piridin-2-il]fenil]metanol
- 45 *N*-ciclopropil-2-[4-(2-fluoroetoxi)fenil]imidazo[1,2-a]piridin-7-amina
7-(azetidin-1-il)-2-[4-(3-fluoropropoxi)fenil]imidazo[1,2-a]piridina
4-metil-2-(7-metilamino-imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-fenol
- 50 2-[3-(metoximetil)fenil]-*N*-metil-imidazo[1,2-a]piridin-7-amina
2-(4-(2-fluoroetilamino)fenil)-*N*-metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina
- 55 *N*-(3-fluoropropil)-2-(4-metoxifenil)imidazo[1,2-a]piridin-7-amina
2-(3-(fluorometoxi)fenil)-*N*-metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina
2-(2-(4-metoxifenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-ilamino)propan-1-ol
- 60 *N*-(2-fluoroetil)-2-(3-metoxi-4-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-7-amina
N-metil-2-(3-(metiltio)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-7-amina
- 65 2-(3-(2-fluoroetoxi)fenil)-*N*-metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina
2-(3-(3-fluoropropoxi)fenil)-*N*-metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina

2-(4-(4-fluoropiperidin-1-il) fenil)-*N*-metilimidazo[1,2-*a*]piridin-7-amina

4-(7-(2-fluoroetilamino)imidazo[1,2-*a*]piridin-2-il)-2-metoxifenol

5

4-(7-(2-fluoro-etilamino)imidazo[1,2-*a*]piridin-2-il)fenol

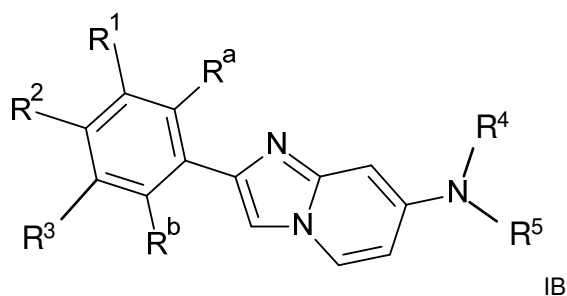
3-(7-(2-fluoro-etilamino)imidazo[1,2-*a*]piridin-2-il)fenol

10 *N*-(2-fluoroetil)-2-(4-morfolin-4-ilfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-7-amina o

N-ciclopropil-2-[4-(3-fluoropropoxi)fenil]imidazo[1,2-*a*]piridin-7-amina.

Un objetivo de la presente invención son otros compuestos de fórmula

15



en la que

20 R^1 y R^2 forman junto con los átomos de carbono a los que están unidos un anillo que contiene $-OCH_2CH_2O-$, OCH_2O- , $OCH_2CH_2CH_2O-$ o $-NHC(O)CH_2O-$;

R^3 es hidrógeno o alcoxi inferior;

25 R^4 es hidrógeno o alquilo inferior;

R^5 es alquilo inferior, cicloalquilo, alquilo inferior sustituido con hidroxilo o alquilo inferior sustituido con halógeno, o

30 R^a es hidrógeno o 3H ;

R^b es hidrógeno, hidroxilo o 3H ;

35 o una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable, una mezcla racémica o su enantiómero correspondiente y/o isómeros ópticos de los mismos, por ejemplo, los siguientes compuestos

[2-(2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-il)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-metil-amina

[2-(2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-il)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-dimetil-amina

40

[2-(2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-il)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-(2-fluoro-etil)-metil-amina

(2-benzo[1,3]dioxol-5-il-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il)-metil-amina

45 (2-benzo[1,3]dioxol-5-il-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il)-dimetil-amina

(2-benzo[1,3]dioxol-5-il-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il)-(2-fluoro-etil)-metil-amina

(2-benzo[1,3]dioxol-5-il-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il)-(2-fluoro-etil)-amina

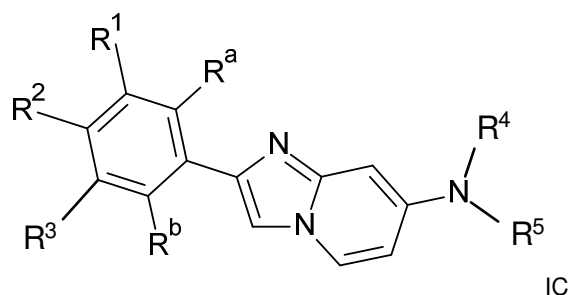
50

N-(2-(3,4-dihidro-2*H*-benzo[*b*][1,4]dioxepin-7-il)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il)-metil-amina

6-(7-metilamino-imidazo[1,2-*a*]piridin-2-il)-4*H*-benzo[1,4]oxazin-3-ona o

55 2-(2,3-dihidrobencob[1,4]dioxin-6-il)-*N*-(2-fluoroetil)imidazo[1,2-*a*]piridin-7-amina.

Un objetivo de la presente invención son los compuestos de fórmula



5 en la que

R¹ y R² forman junto con los átomos de carbono a los que están unidos un anillo que contiene -OCH₂CH₂O-, OCH₂O-, OCH₂CH₂CH₂O- o -NHC(O)CH₂O-;

10 R³ es hidrógeno o alcoxi inferior;

R⁴ y R⁵ forman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un anillo que contiene -CH₂CH₂CHRCH₂CH₂-, -CH₂CHRCH₂CH₂-, -CH₂CH₂OCH₂CH₂-, -CH₂CH₂NR'¹CH₂CH₂-, CH₂CHR- o -CH₂CH₂CH₂-; en el que

15 R es hidrógeno, halógeno, alquilo inferior, alcoxi inferior o alquilo inferior sustituido con halógeno;

R' es alquilo inferior sustituido con halógeno;

20 R^a es hidrógeno o ³H;

R^b es hidrógeno, hidroxilo o ³H;

o una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable, una mezcla racémica o su enantiómero correspondiente y/o isómeros ópticos de los mismos, por ejemplo, los siguientes compuestos

25

2-benzo[1,3]dioxol-5-il-7-[4-(2-fluoro-etil)piperazin-1-il]-imidazo[1,2-a]piridina

2-(2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-il)-7-[4-(2-fluoro-etil)piperidin-1-il]-imidazo[1,2-a]piridina

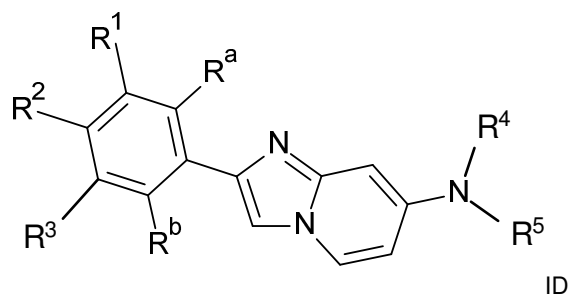
30

2-benzo[1,3]dioxol-5-il-7-(4-fluoro-piperidin-1-il)-imidazo[1,2-a]piridina o

2-(2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-il)-7-(4-fluoro-piperidin-1-il)-imidazo[1,2-a]piridina.

Un objetivo de la presente invención son otros compuestos de fórmula

35



en la que

40 R¹ es hidrógeno, alquilo inferior, alcoxi inferior, halógeno, S-alquilo inferior, alcoxi inferior sustituido con halógeno, di-alquil inferior-amino, C(O)O-alquilo inferior, alquilo inferior sustituido con hidroxilo o hidroxilo;

R² es hidrógeno, alquilo inferior, halógeno, alcoxi inferior, S-alquilo inferior, alcoxi inferior sustituido con halógeno, O(CH₂)₂-alcoxi inferior sustituido con halógeno, di-alquil inferior-amino, alquilamino, NH-alquilo inferior sustituido con halógeno, N(alquil inferior)-bencilo, alquilo inferior sustituido con hidroxilo,

45

heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con halógeno, CH₂-alcoxi inferior, CH-alcoxi inferior sustituido con halógeno o hidroxilo; o

- 5 R³ es hidrógeno o alcoxi inferior;
 R⁴ es hidrógeno o alquilo inferior;
 R⁵ es alquilo inferior, cicloalquilo, alquilo inferior sustituido con hidroxilo o alquilo inferior sustituido con halógeno,
 10 o
 R⁴ y R⁵ forman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un anillo que contiene -CH₂CH₂CHRCH₂CH₂-, -CH₂CHRCH₂CH₂-, -CH₂CH₂OCH₂CH₂-, -CH₂CH₂NR'CH₂CH₂-, CH₂CHR- o -CH₂CH₂CH₂-; en el que
 R es hidrógeno, halógeno, alquilo inferior, alcoxi inferior o alquilo inferior sustituido con halógeno;
 15 R' es alquilo inferior sustituido con halógeno;
 R^a es hidrógeno o ³H;
 20 R^b es hidrógeno, hidroxilo o ³H;
 o una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable, una mezcla racémica o su enantiómero correspondiente y/o isómeros ópticos de los mismos, por ejemplo, los siguientes compuestos
 25 7-(4-fluoropiperidin-1-il)-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina
 (S)-7-(3-fluoropirrolidin-1-il)-2-(4-metoxifenil)-imidazo[1,2-a]piridina
 (R)-7-(3-fluoropirrolidin-1-il)-2-(4-metoxifenil)-imidazo[1,2-a]piridina
 30 2-(3-metoxi-fenil)-7-piperidin-1-il-imidazo[1,2-a]piridina
 2-(3-metoxi-fenil)-7-pirrolidin-1-il-imidazo[1,2-a]piridina
 35 2-(3-metoxi-fenil)-7-morfolin-1-il-imidazo[1,2-a]piridina
 2-(4-metoxi-fenil)-7-pirrolidin-1-il-imidazo[1,2-a]piridina
 2-(4-metoxi-fenil)-7-piperidin-1-il-imidazo[1,2-a]piridina
 40 2-(4-metoxi-fenil)-7-morfolin-1-il-imidazo[1,2-a]piridina
 7-(4-fluoro-piperidin-1-il)-2-(4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridina
 45 7-[4-(2-fluoro-etil)piperazin-1-il]-2-(4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridina
 7-azetidín-1-il-2-(4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridina
 (S)-7-(3-fluoropirrolidin-1-il)-2-fenil-imidazo[1,2-a]piridina
 50 7-morfolin-4-il-2-m-tolil-imidazo[1,2-a]piridina
 7-morfolin-4-il-2-p-tolil-imidazo[1,2-a]piridina
 55 4-(7-azetidín-1-il-imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-fenol
 {4-[7-(4-fluoro-piperidin-1-il)-imidazo[1,2-a]piridin-2-il]-fenil}-dimetil-amina
 7-((R)-3-fluoro-pirrolidin-1-il)-2-fenil-imidazo[1,2-a]piridina
 60 7-((R)-3-metoxi-pirrolidin-1-il)-2-fenil-imidazo[1,2-a]piridina
 7-((S)-3-metoxi-pirrolidin-1-il)-2-m-tolil-imidazo[1,2-a]piridina
 65 2-(4-fluorometoxi-fenil)-7-morfolin-4-il-imidazo[1,2-a]piridina

7-azetidín-1-il-2-p-tolil-imidazo[1,2-a]piridina

7-azetidín-1-il-2-m-tolil-imidazo[1,2-a]piridina

5 7-((R)-3-metoxi-pirrolidín-1-il)-2-p-tolil-imidazo[1,2-a]piridina

7-(4-fluoro-piperidín-1-il)-2-p-tolil-imidazo[1,2-a]piridina

10 7-[4-(2-fluoro-etil)-piperidín-1-il]-2-fenil-imidazo[1,2-a]piridina

7-((S)-3-metoxi-pirrolidín-1-il)-2-fenil-imidazo[1,2-a]piridina

7-(4-fluoro-piperidín-1-il)-2-(3-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridina

15 7-(4-fluoro-piperidín-1-il)-2-m-tolil-imidazo[1,2-a]piridina

7-azetidín-1-il-2-(4-fluorometoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridina

20 7-[4-(2-fluoro-etil)piperidín-1-il]-2-(4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridina

7-[4-(2-fluoro-etil)piperidín-1-il]-2-*m*-tolil-imidazo[1,2-a]piridina

7-((R)-3-metoxi-pirrolidín-1-il)-2-*m*-tolil-imidazo[1,2-a]piridina

25 7-[4-(2-fluoro-etil)piperidín-1-il]-2-*p*-tolil-imidazo[1,2-a]piridina

7-((S)-3-metoxi-pirrolidín-1-il)-2-*p*-tolil-imidazo[1,2-a]piridina

30 7-(azetidín-1-il)-2-(3-metoxifenil)-imidazo[1,2-a]piridina

7-(azetidín-1-il)-2-[4-(2-fluoroetoxi)fenil]imidazo[1,2-a]piridina

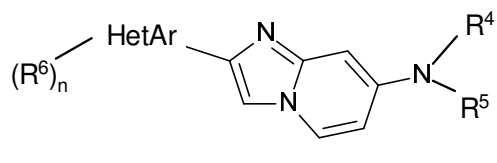
7-(azetidín-1-il)-2-[3-(fluorometoxi)fenil]imidazo[1,2-a]piridina

35 2-(4-metoxifenil)-7-(2-metilaziridín-1-il)imidazo[1,2-a]piridina

7-(azetidín-1-il)-2-(3-(2-fluoroetoxi)fenil)imidazo[1,2-a]piridina o

40 7-(azetidín-1-il)-2-(4-(2-(2-fluoroetoxi)etoxi)fenil)imidazo[1,2-a]piridina.

Otro objetivo de la presente invención es un compuesto de fórmula II



45 en la que

R⁴ es hidrógeno o alquilo inferior;

50 R⁵ es alquilo inferior, cicloalquilo, alquilo inferior sustituido con hidroxilo o alquilo inferior sustituido con halógeno, o

R⁴ y R⁵ forman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un anillo que contiene -CH₂CH₂CHRCH₂CH₂-, -CH₂CHRCH₂CH₂-, -CH₂CH₂OCH₂CH₂-, -CH₂CH₂NR'CH₂CH₂-, CH₂CHR- o -CH₂CH₂CH₂-; en el que

55 R es hidrógeno, halógeno, alquilo inferior, alcoxi inferior o alquilo inferior sustituido con halógeno;

R' es alquilo inferior sustituido con halógeno;

60 R⁶ es hidrógeno, halógeno o alquilo inferior;

HetAr se selecciona del grupo que consiste en tiofenilo, furanilo, tiozolilo, benzofuranilo, pirazolilo, benzoimidazolilo o piridinilo;

n es 1 o 2;

o una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable, una mezcla racémica o su enantiómero correspondiente y/o isómeros ópticos de los mismos, por ejemplo, los siguientes compuestos

metil-(2-tiofen-3-il-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-amina

N-(2-furan-2-il-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-metil-amina

N-(2-tiofen-2-il-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-metil-amina

metil-(2-tiazol-2-il-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-amina

N-[2-(3-bromo-tiofen-2-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina

N-[2-(3-cloro-tiofen-2-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina

metil-[2-(5-metil-furan-2-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina

N-[2-(benzofuran-2-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina

N-[2-(2,5-dimetil-2H-pirazol-3-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina

metil-[2-(1-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina

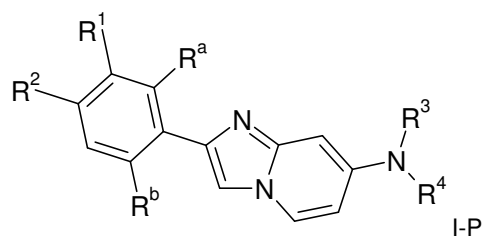
metil-(2-piridin-3-il-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-amina

N-[2-(5-cloro-tiofen-2-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina

metil-[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina o

N-(2-fluoro-etil)-2-(furan-2-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-amina.

Los compuestos de fórmula I-P son también un modo de realización de la invención.



en la que

R¹ es hidrógeno, alquilo inferior, alcoxi inferior, S-alquilo inferior, alcoxi inferior sustituido con halógeno, di-alquil inferior-amino o hidroxil;

R² es hidrógeno, alquilo inferior, alcoxi inferior, S-alquilo inferior, alcoxi inferior sustituido con halógeno, di-alquil inferior-amino o hidroxil; o

R¹ y R² forman junto con los átomos de carbono a los que están unidos un anillo que contiene -OCH₂CH₂O- o OCH₂O-;

R³ es hidrógeno o alquilo inferior;

R⁴ es alquilo inferior, cicloalquilo o alquilo inferior sustituido con halógeno; o

R³ y R⁴ forman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un anillo que contiene -CH₂CH₂CHRCH₂CH₂-, -CH₂CHRCH₂CH₂-, -CH₂CH₂OCH₂CH₂-, -CH₂CH₂NR'CH₂CH₂- o -CH₂CH₂CH₂-; en el que

R es hidrógeno, halógeno, alcoxi inferior o alquilo inferior sustituido con halógeno;

R' es alquilo inferior sustituido con halógeno;

5 R^a es hidrógeno o ³H;

R^b es hidrógeno o ³H;

10 o una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable, una mezcla racémica o su enantiómero correspondiente y/o isómeros ópticos de los mismos.

Los compuestos de fórmula I y II se pueden usar en la unión y la obtención de imágenes de agregados de tau, de agregados de beta-amiloide, de agregados de alfa-sinucleína o de agregados de huntingtina.

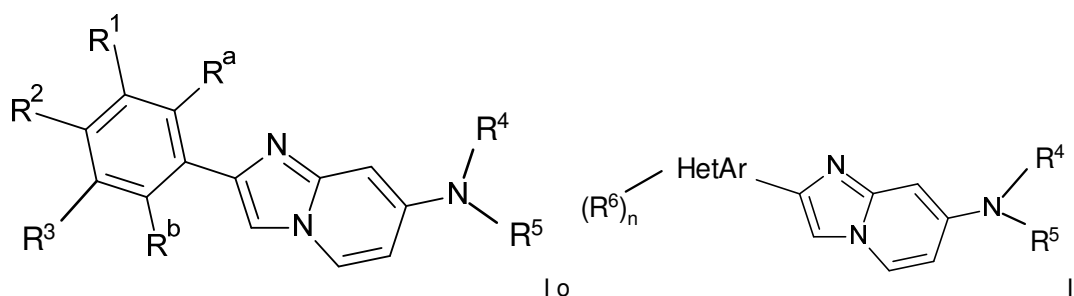
15 El uso preferente de los compuestos de fórmula I o II es el uso en la unión y la obtención de imágenes de agregados de tau en pacientes con enfermedad de Alzheimer.

Además, los compuestos de fórmula I o II se pueden usar en un estudio de unión de tau.

20 Los compuestos de fórmula I o II son adecuados para la obtención de imágenes de diagnóstico de agregados de tau en el cerebro de un mamífero.

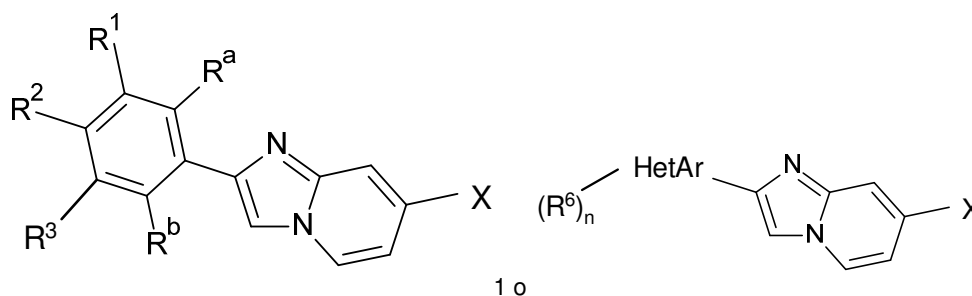
La invención también se usa para la obtención de imágenes de diagnóstico de depósitos de agregados de tau en el cerebro de un mamífero.

25 Los presentes compuestos de fórmula I o II

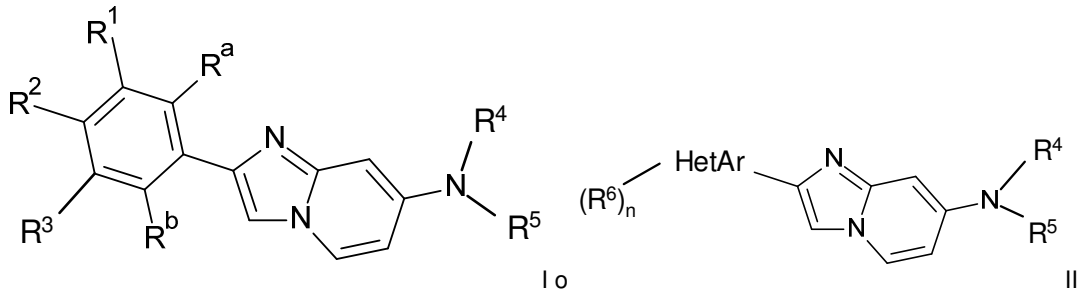


30 y sus sales farmacéuticamente aceptables se pueden preparar por procedimientos descritos a continuación, comprendiendo dicho procedimiento

a) acoplar un compuesto de fórmulas 1 o 2 (X = Cl, Br)



35 con una amina HNR⁴R⁵ adecuada para dar un compuesto de fórmulas I o II

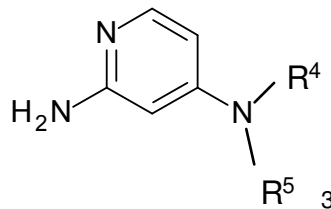


en las que los sustituyentes HetAr, R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son como se define anteriormente y R^a es hidrógeno y R^b es hidrógeno o hidroxilo,

5

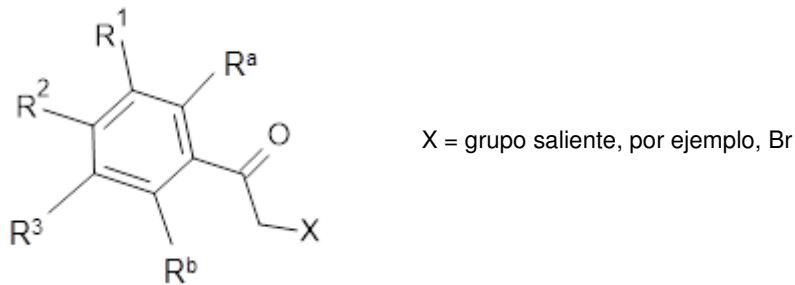
y si se desea, convertir los compuestos obtenidos en sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables; o

b) acoplar un compuesto de fórmula 3

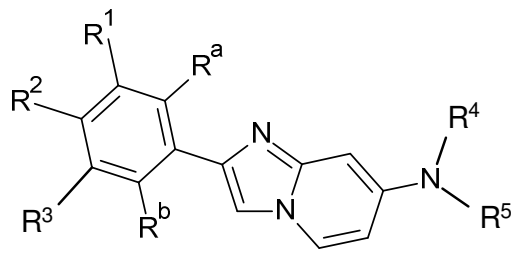


10

con una correspondiente cetona α-activada de fórmula 4



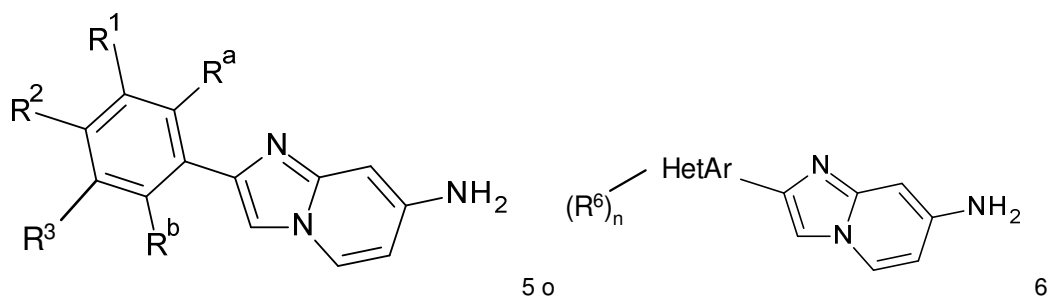
15 para dar un compuesto de fórmula I



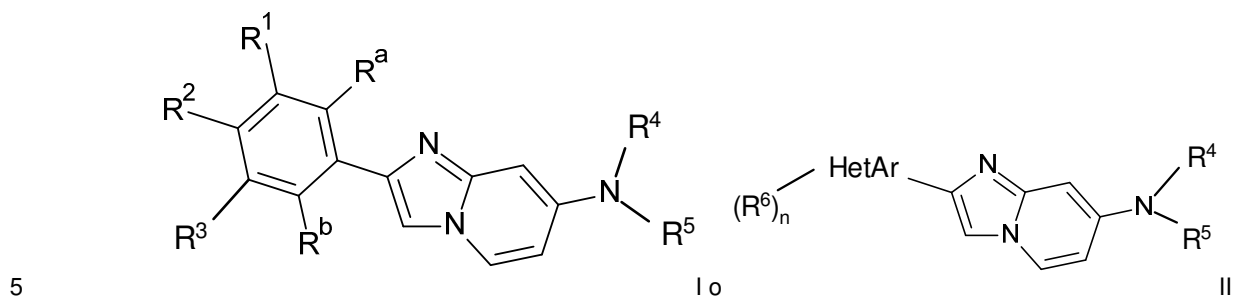
20

en la que los sustituyentes R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son como se define anteriormente y R^a es hidrógeno y R^b es hidrógeno o hidroxilo, y si se desea, convertir los compuestos obtenidos en sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables, o

c) hacer reaccionar un compuesto de fórmulas 5 o 6

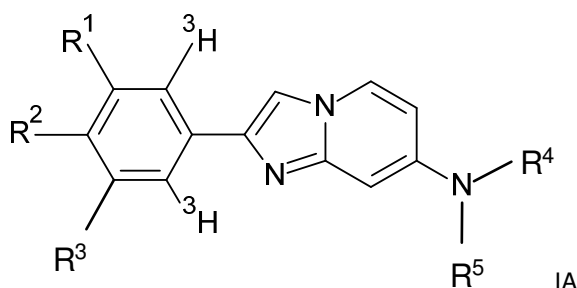


con un agente de alquilación adecuado para dar un compuesto de fórmula I



en la que los sustituyentes HetAr, R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son como se define anteriormente y R^a es hidrógeno y R^b es hidrógeno o hidroxilo, y si se desea, convertir los compuestos obtenidos en sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables, o

d) hacer reaccionar un compuesto de fórmula I para la que R y R^b es hidrógeno con un compuesto de fórmula IA.



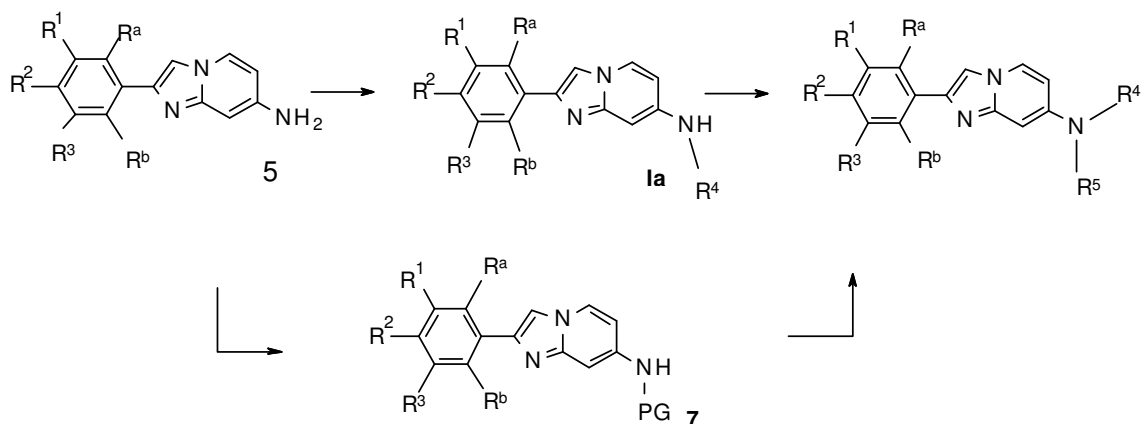
15 con gas tritio en presencia de un catalizador, por ejemplo, complejos que contienen iridio, rutenio, rodio o paladio en un disolvente adecuado, por ejemplo, diclorometano, clorobenceno, DMF, DMSO o mezclas de los mismos.

Los siguientes esquemas 1 - 3 describen los procedimientos para la preparación de compuestos de fórmula I o II en más detalle. Los materiales de partida son compuestos conocidos o se pueden preparar de acuerdo con procedimientos conocidos en la técnica.

La preparación de los compuestos de fórmula I o II de la presente invención se puede llevar a cabo en rutas sintéticas secuenciales o convergentes. Las habilidades requeridas para llevar a cabo la reacción y la purificación de los productos resultantes son conocidas para los expertos en la técnica. Los sustituyentes e índices utilizados en la siguiente descripción de los procedimientos tienen el significado dado anteriormente en el presente documento a menos que se indique lo contrario.

En más detalle, los compuestos de fórmula I o II se pueden fabricar por los procedimientos dados a continuación, por los procedimientos dados en los ejemplos o por procedimientos análogos. Las condiciones de reacción apropiadas para las etapas de reacción individuales son conocidas para los expertos en la técnica. La secuencia de reacción no está limitada a la que se muestra en los esquemas 1 a 3; sin embargo, dependiendo de los materiales de partida y su reactividad respectiva, la secuencia de las etapas de reacción se puede alterar libremente. Los materiales de partida están disponibles comercialmente o se pueden preparar por procedimientos análogos a los procedimientos dados a continuación, por procedimientos descritos en las referencias citadas en la descripción o en los ejemplos, o por procedimientos conocidos en la técnica.

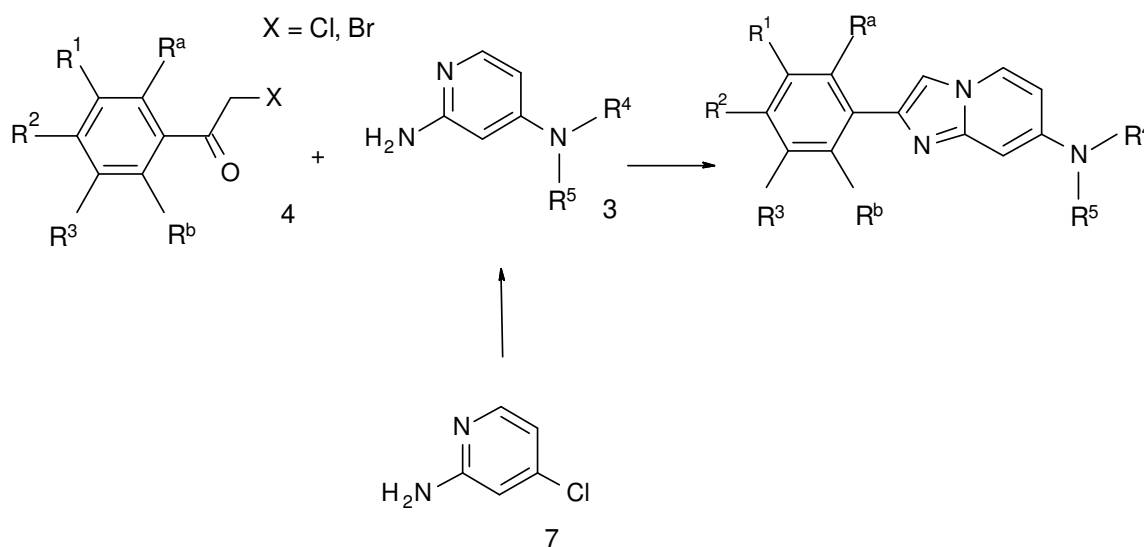
Esquema 1



5 De acuerdo con el esquema 1, los derivados de imidazopiridina **I**, en la que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 y R^6 son como se define anteriormente y R^a es hidrógeno y R^b es hidrógeno o hidróxi, y PG es un grupo protector de N, se preparan a través de una reacción de alquilación de la amina **5** con un agente de alquilación adecuado, por ejemplo, yoduro de metilo o un haluro de alquilo en presencia de una base, por ejemplo, hidruro de sodio en un disolvente adecuado, por ejemplo, DCM, a temperatura elevada o ambiente. De forma alternativa, la amina **5** se convierte, en primer lugar, en una amina protegida **7** a través de reacción con un reactivo adecuado, por ejemplo, dicarbonato de di-terc-butilo, en un disolvente adecuado, seguido de una reacción de alquilación con un agente de alquilación adecuado, por ejemplo, yoduro de metilo o un haluro de alquilo en presencia de una base, por ejemplo, hidruro de sodio en un disolvente adecuado, por ejemplo, DCM, a temperatura elevada o ambiente. A continuación, la desprotección de **7** da lugar a imidazopiridina **I**.

El mismo procedimiento se puede usar para obtener compuestos de fórmula **II**, partiendo de compuestos de fórmula **6** como se describe en la variante c) del procedimiento.

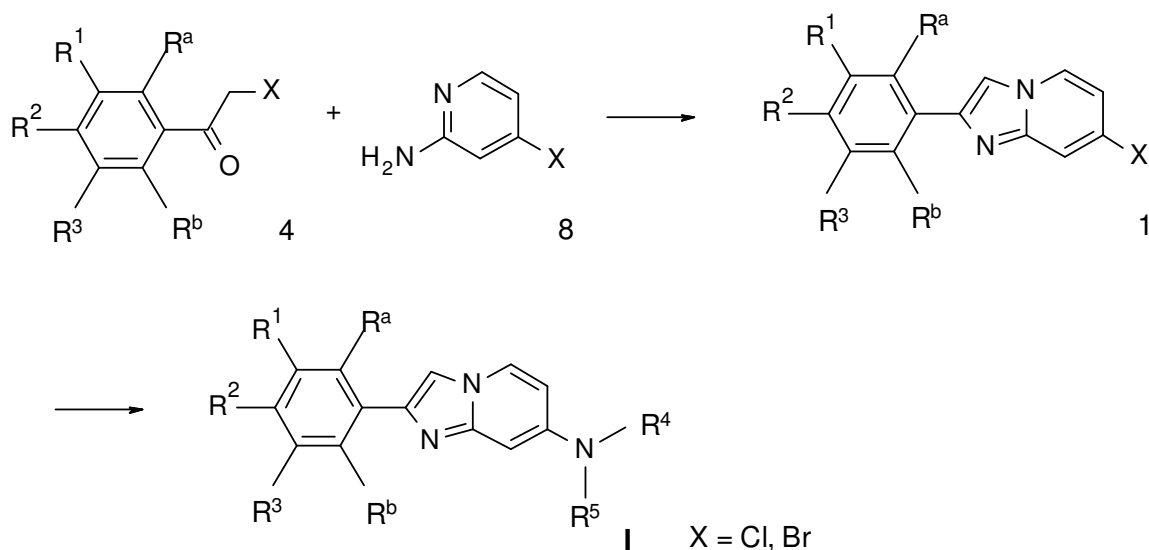
20 Esquema 2



25 en el que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 y R^6 son como se define anteriormente y R^a es hidrógeno y R^b es hidrógeno o hidróxi y $X = \text{Cl}, \text{Br}$.

De acuerdo con el esquema 2, una cetona activada **4** se hace reaccionar con aminopiridina **3** en un disolvente adecuado, por ejemplo, acetona o etanol, a temperatura elevada en un baño de aceite o en un horno de microondas para dar derivados del compuesto **I**. La aminopiridina **3** se puede sintetizar partiendo de cloropiridina **7** calentando con una amina HNR^4R^5 y una base adecuada, por ejemplo, carbonato de potasio o carbonato de cesio, en un disolvente adecuado, por ejemplo, sulfolano o NMP, a temperatura elevada o calentando con una amina HNR^4R^5 en agua a temperatura elevada.

Esquema 3



5

en el que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 y R^6 son como se define anteriormente y R^a es hidrógeno y R^b es hidrógeno o hidroxilo y $\text{X} = \text{Br}$.

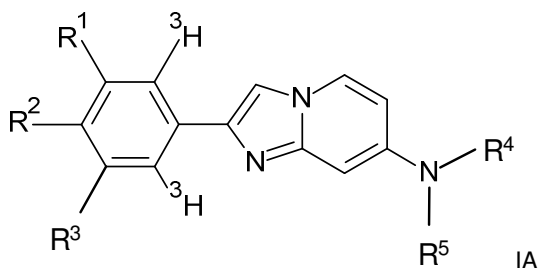
De acuerdo con el esquema 3, otros derivados de imidazopyridinas I se sintetizan acoplado una cetona activada 4 con, por ejemplo, $\text{X} = \text{Br}$, con aminopiridina 8 con, por ejemplo, $\text{X} = \text{Br}$, en un disolvente adecuado, por ejemplo, acetona o etanol, a temperatura elevada en un baño de aceite o en un horno de microondas para dar derivados del compuesto 1. El acoplamiento mediado por paladio (0) de 1 con una amina HNR^4R^5 en presencia de una fuente de paladio adecuada, por ejemplo, $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$, un ligando o aditivo adecuado, por ejemplo, Xantphos, en un disolvente adecuado, por ejemplo, dioxano, y en presencia de una base adecuada, por ejemplo, carbonato de cesio, a temperatura elevada, da imidazopyridina I.

15

Otros derivados de imidazopyridinas I se sintetizan por alquilación de fenoles (si R^1 y R^2 son hidroxilo) usando un reactivo de alquilación adecuado, por ejemplo, haluro de alquilo como bromuro de 1-fluoroetilo o tosilato de alquilo como tosilato de fluorometilo, en presencia de una base adecuada, por ejemplo, carbonato de cesio o hidruro de sodio, en un disolvente adecuado, por ejemplo DMF, a temperatura ambiente o elevada.

20

Los compuestos de fórmula IA



25

se pueden preparar de manera convencional con gas tritio en presencia de un catalizador, por ejemplo, complejos que contienen iridio, rutenio, rodio o paladio en un disolvente adecuado, por ejemplo, diclorometano, clorobenceno, DMF, DMSO o mezclas de los mismos, como se describe en el ejemplo 61.

30 Aislamiento y purificación de los compuestos

El aislamiento y la purificación de los compuestos y los intermedios descritos en el presente documento se pueden lograr, si se desea, por cualquier procedimiento de separación o purificación adecuado tal como, por ejemplo, filtración, extracción, cristalización, cromatografía en columna, cromatografía en capa fina, cromatografía en capa gruesa, cromatografía de líquidos de alta o baja presión preparativa o una combinación de estos procedimientos. Las ilustraciones específicas de procedimientos de separación y aislamiento adecuados se pueden obtener por referencia a las preparaciones y ejemplos a continuación. Sin embargo, también se podrían usar, por supuesto, otros

35

procedimientos de separación o aislamiento equivalentes. Las mezclas racémicas de compuestos quirales de fórmula I o II se pueden separar usando HPLC quiral.

Sales de los compuestos de fórmula I o II

5 Los compuestos de fórmula I o II son básicos y se pueden convertir en una sal de adición de ácido correspondiente. La conversión se consigue por tratamiento con al menos una cantidad estequiométrica de un ácido apropiado, tal como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido fosfórico y similares, y ácidos orgánicos tales como ácido acético, ácido propiónico, ácido glicólico, ácido pirúvico, ácido oxálico, ácido málico, 10 ácido malónico, ácido succínico, ácido maleico, ácido fumárico, ácido tartárico, ácido cítrico, ácido benzoico, ácido cinámico, ácido mandélico, ácido metanosulfónico, ácido etanosulfónico, ácido p-toluenosulfónico, ácido salicílico y similares. Típicamente, la base libre se disuelve en un disolvente orgánico inerte tal como éter dietílico, acetato de etilo, cloroformo, etanol o metanol y similares, y el ácido se añade en un disolvente similar. La temperatura se mantiene entre 0 °C y 50 °C. La sal resultante precipita espontáneamente o se puede extraer de la solución con un 15 disolvente menos polar.

Las sales de adición de ácido de los compuestos básicos de fórmula I o II se pueden convertir en las bases libres correspondientes por tratamiento con al menos un equivalente estequiométrico de una base adecuada tal como hidróxido de sodio o de potasio, carbonato de potasio, bicarbonato de sodio, amoníaco y similares.

20 Los compuestos se investigaron de acuerdo con la prueba dada a continuación en el presente documento.

Ensayo de desplazamiento de radioligando de TAU *in vitro*

25 Este ensayo de unión *in vitro* evalúa la afinidad de los compuestos por agregados de tau natural. Los compuestos se coinubaban con el radioligando [³H]T808 específico de tau bien establecido y la potencia de desplazamiento del compuesto de la unión a [³H]T808 se determina por autorradiografía *in vitro* usando secciones de cerebro humano con enfermedad de Alzheimer (EA) (véase la figura E).

30 Materiales

Se adquieren cerebros humanos con EA del Banner Sun Health Research Institute (Sun City, AZ, EE. UU.). El diagnóstico patológico de EA se hace de acuerdo con los criterios estándar del NIA-Reagan Institute basándose en datos neuropatológicos. El radioligando [³H]T808 se sintetizó en el propio laboratorio ([³H]-2-[4-(2-fluoro-etil)piperidin- 35 1-il]benzo[4,5]imidazo[1,2-a]pirimidina, con un 99,0 % de pureza radioquímica). Como referencia se usa T808 frío (2-[4-(2-fluoro-etil)piperidin-1-il]benzo[4,5]-imidazo[1,2-a]pirimidina). Para la autorradiografía, se exponen placas de obtención de imágenes FujiFilm (BAS-IP TR 2025) a las secciones y se leen con un lector FujiFilm IP (BAS-5000).

40 Procedimiento

Se generan secciones de cerebro humano con EA de diez μm de grosor con un criostato (Leica CM3050) a una temperatura de cámara de -17 °C y una temperatura del objeto de -15 °C. Se transfieren secciones a portaobjetos de microscopio Histobond+ (Marienfeld Laboratory Glasware). Después de secar durante 3 horas a temperatura ambiente, las secciones se almacenan a -20 °C. Las secciones se incuban con el radioligando (10 nM) y el 45 compuesto frío respectivo (a varias concentraciones) en tampón Tris 50 mM, pH 7,4 a temperatura ambiente durante 30 min. Después de lavar 3 x 10 min a 4 °C en tampón Tris 50 mM, pH 7,4 y 3 inmersiones rápidas en H₂O dest. a 4 °C, las secciones se secan a 4 °C durante 3 h. Las secciones se colocan en un cartucho FujiFilm (BAS 2025), se exponen con una placa de obtención de imágenes durante cinco días y, después de ello, se escanean con una resolución de 25 μm por píxel.

50 Análisis de los datos

La intensidad de la señal (Dens - PSL/mm²) en la región de interés (ROI) del autorradiograma se cuantifica con el programa informático de análisis MCID (versión 7.0, Imaging Research Inc.). La unión de específica (SB) de unión a 55 [³H]T808 en ausencia o en presencia de un compuesto se calcula restando la señal de unión no específica en la materia blanca, proporcionando, por tanto, SB_{[³H] T808 solo} y SB_{compuesto}. El % de desplazamiento por los diversos compuestos se calcula como sigue:

$$\% \text{ desplazamiento} = 100 - (SB_{\text{compuesto}} / SB_{[3\text{H}]T808 \text{ solo}}) * 100.$$

60 Datos de validación

En cada experimento se usa T808 frío como control interno positivo. Se espera que la coinubación de cantidades equimolares de T808 caliente y frío reduzca la unión específica aproximadamente en un 50 %.

Referencias

5 A.K. Szardenings *et al.* 'Imaging agents for detecting neurological disorders'. *Solicitud de patente de EE. UU.* US20110182812

W. Zhang *et al.*, 'A highly selective and specific PET tracer for imaging of tau pathologies'. *Journal of Alzheimer's Disease* 31 (2012) 601-612.

10 Figura 1

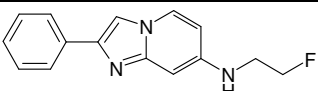
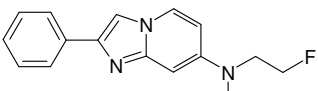
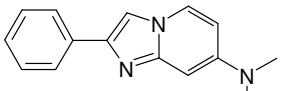
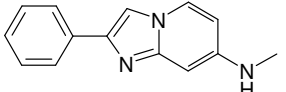
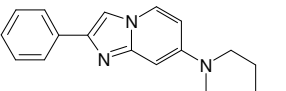
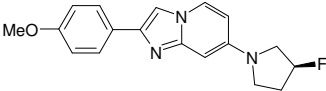
La figura 1 muestra los autorradiogramas del ejemplo 62 (A), ejemplo 64 (B), ejemplo 61 (C) y ejemplo 63 (D) incubados con secciones corticales de cerebro humano obtenidas de un paciente con EA en fase V de Braak. Las concentraciones de radioligando fueron 1,8, 2,8, 3,7 y 2,7 nM, respectivamente. Todos los radioligandos muestran tinción punteada de agregados de tau en un patrón de distribución en capas y un grado variable de unión no específica en la materia blanca.

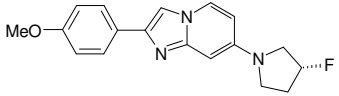
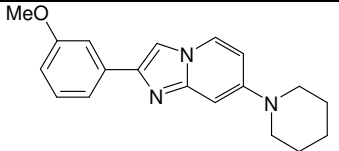
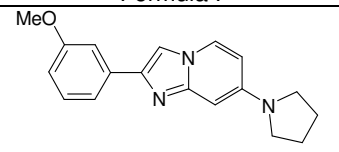
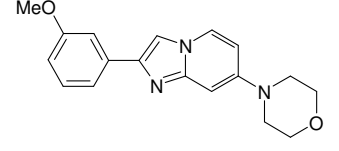
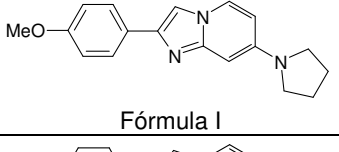
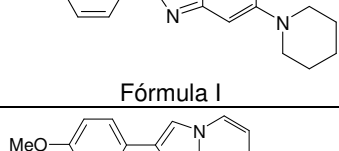
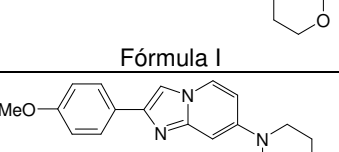
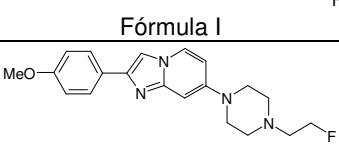
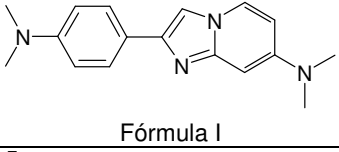
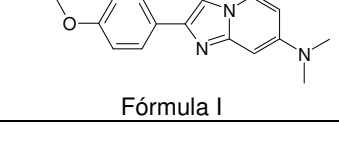

Preparaciones farmacéuticas

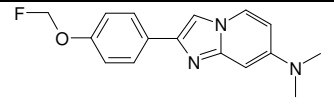
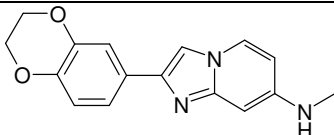
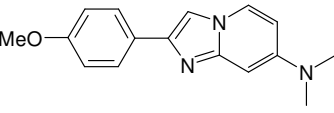
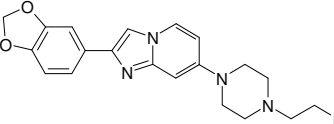
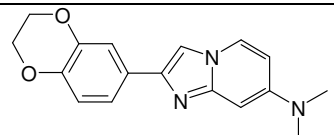
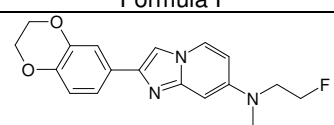
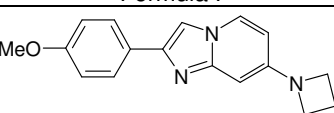
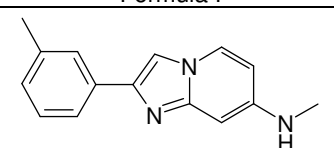
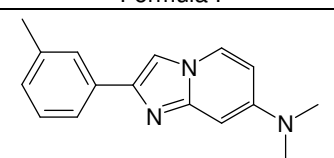
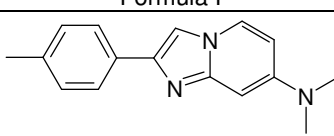
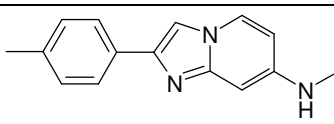
20 Los compuestos de fórmula I y II, así como sus sales farmacéuticamente aceptables, se pueden administrar en forma de preparaciones farmacéuticas, normalmente por vía parenteral, por ejemplo, en forma de soluciones de inyección.

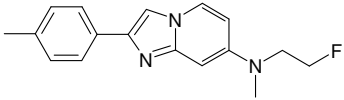
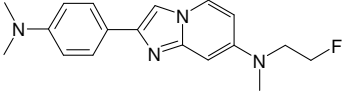
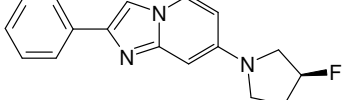
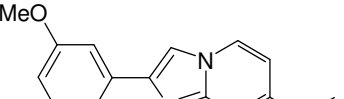
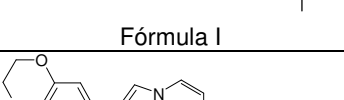
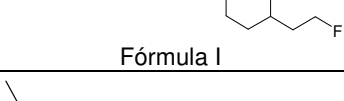
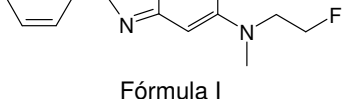
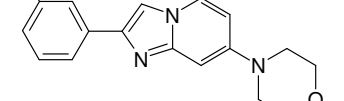
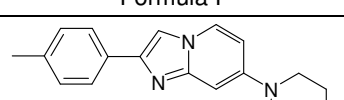
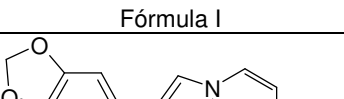
25 Los excipientes adecuados para las soluciones de inyección son, por ejemplo, agua, alcoholes, polioles, glicerol, aceites vegetales, etc.

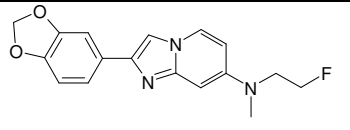
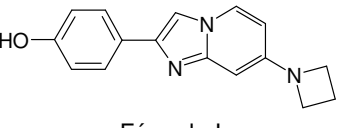
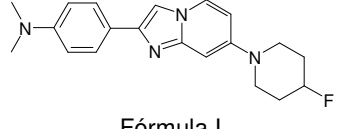
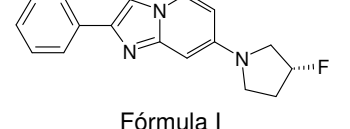
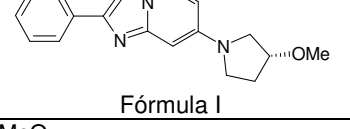
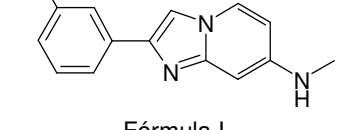
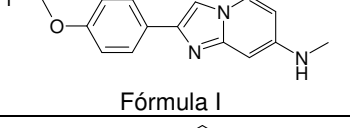
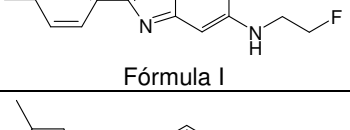
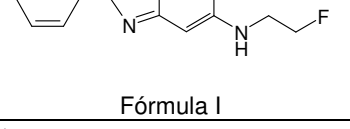
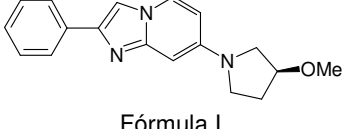
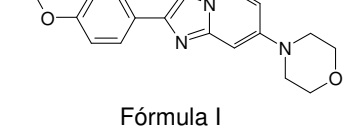
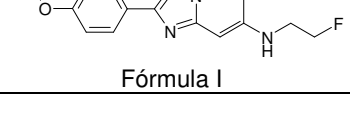
Tabla

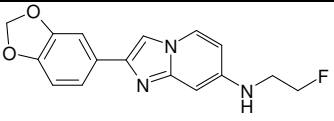
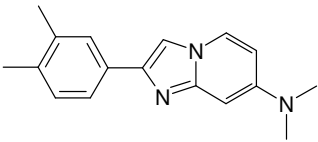
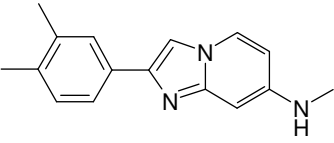
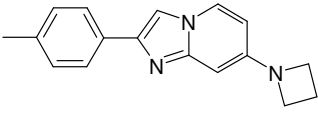
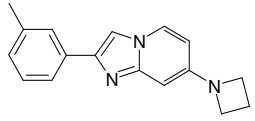
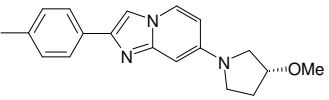
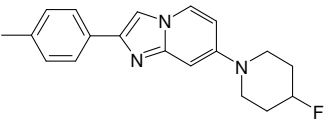
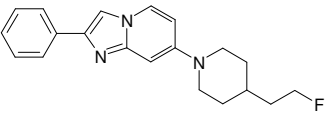

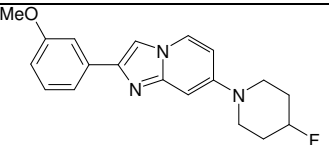
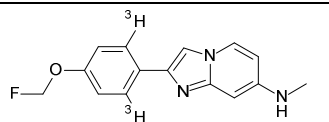
Estructura	Nombre	% de desplazamiento de [³ H]T808 (10 nM) a		Ej.
		1 μM	10 nM	
 Fórmula I	<i>N</i> -(2-fluoroetil)-2-fenilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina	93	40	1
 Fórmula I	<i>N</i> -(2-fluoroetil)- <i>N</i> -metil-2-fenilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina	90	50	2
 Fórmula I	<i>N,N</i> -dimetil-2-fenilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina	92	59	3
 Fórmula I	<i>N</i> -metil-2-fenilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina	93	61	4
 Fórmula I	7-(4-fluoropiperidin-1-il)-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina	82	21	5
 Fórmula I	(<i>S</i>)-7-(3-fluoropirrolidin-1-il)-2-(4-metoxifenil)-imidazo[1,2-a]piridina		8	6 (<i>S</i>)

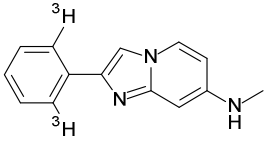
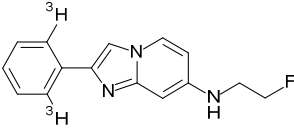
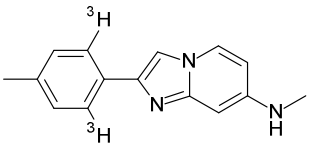
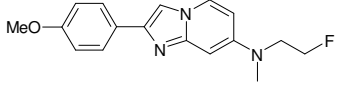
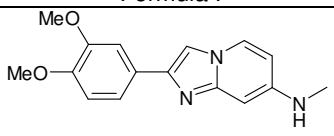
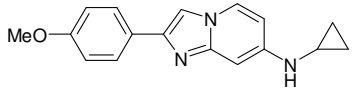
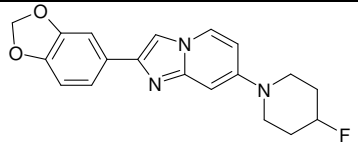
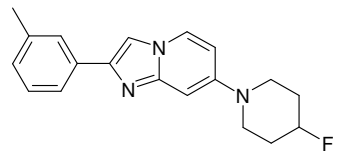
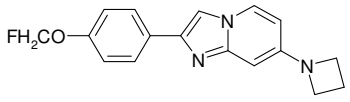
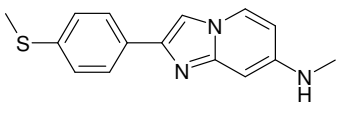
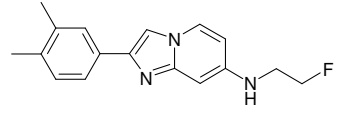
 <p>Fórmula I</p>	(R)-7-(3-fluoropirrolidin-1-il)-2-(4-metoxifenil)-imidazo[1,2-a]piridina		11	7 (R)
 <p>Fórmula I</p>	2-(3-metoxi-fenil)-7-piperidin-1-il-imidazo[1,2-a]piridina		25	8
 <p>Fórmula I</p>	2-(3-metoxi-fenil)-7-pirrolidin-1-il-imidazo[1,2-a]piridina		33	9
 <p>Fórmula I</p>	2-(3-metoxi-fenil)-7-morfolin-1-il-imidazo[1,2-a]piridina		27	10
 <p>Fórmula I</p>	2-(4-metoxi-fenil)-7-pirrolidin-1-il-imidazo[1,2-a]piridina		27	11
 <p>Fórmula I</p>	2-(4-metoxi-fenil)-7-piperidin-1-il-imidazo[1,2-a]piridina		30	12
 <p>Fórmula I</p>	2-(4-metoxi-fenil)-7-morfolin-1-il-imidazo[1,2-a]piridina		40	13
 <p>Fórmula I</p>	7-(4-fluoro-piperidin-1-il)-2-(4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridina		26	14
 <p>Fórmula I</p>	7-[4-(2-fluoro-etil)piperazin-1-il]-2-(4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridina		33	15
 <p>Fórmula I</p>	[2-(4-dimetilamino-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-dimetil-amina		29	16
 <p>Fórmula I</p>	{2-[4-(2-fluoro-etoxi)-fenil]-imidazo[1,2-a]piridin-7-il}-dimetil-amina		37	17

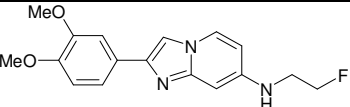
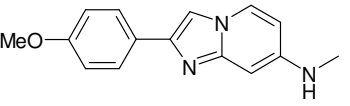
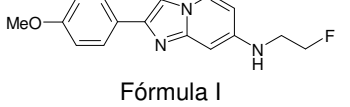
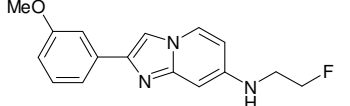
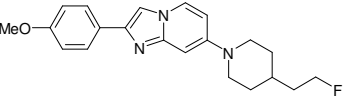
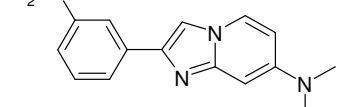
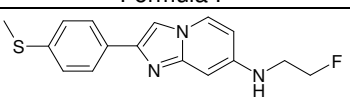
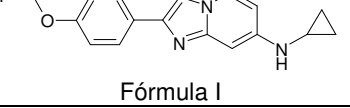
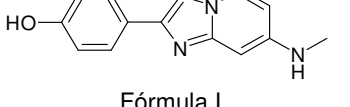
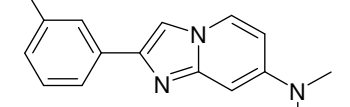
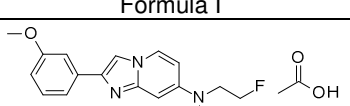
 <p>Fórmula I</p>	[2-(4-fluorometoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-dimetil-amina		46	18
 <p>Fórmula I</p>	[2-(2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina		37	19
 <p>Fórmula I</p>	[2-(4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-dimetil-amina		35	20
 <p>Fórmula I</p>	2-benzo[1,3]dioxol-5-il-7-[4-(2-fluoro-etil)piperazin-1-il]-imidazo[1,2-a]piridina		7	21
 <p>Fórmula I</p>	[2-(2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-dimetil-amina		39	22
 <p>Fórmula I</p>	[2-(2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-(2-fluoro-etil)-metil-amina		27	23
 <p>Fórmula I</p>	7-azetidin-1-il-2-(4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridina		54	24
 <p>Fórmula I</p>	N-metil-2-m-tolilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina		54	25
 <p>Fórmula I</p>	N,N-dimetil-(2-m-tolil-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-amina		53	26
 <p>Fórmula I</p>	N,N-dimetil-(2-p-tolil-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-amina		52	27
 <p>Fórmula I</p>	N-metil-(2-p-tolil-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-amina		57	28

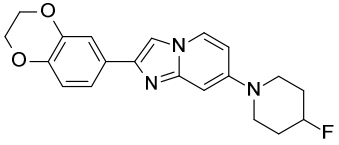
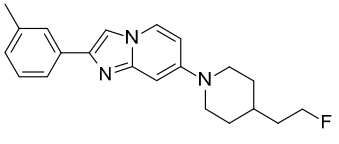
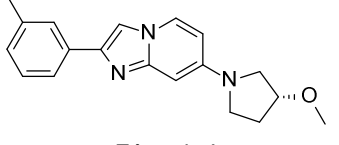
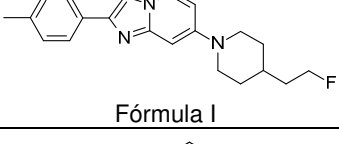
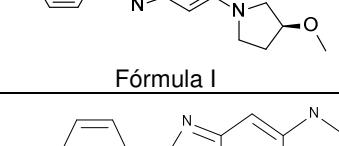
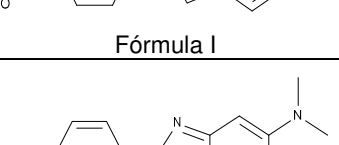
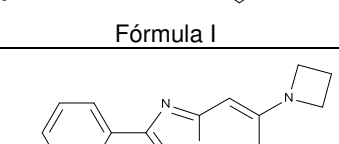
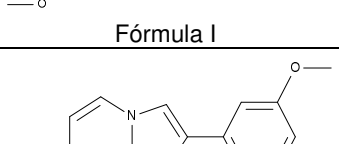
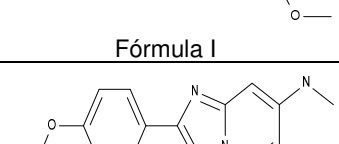
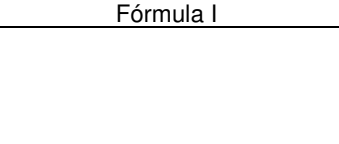
 <p>Fórmula I</p>	N-(2-fluoroetil)-N-metil-(2-p-tolil-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-amina		38	29
 <p>Fórmula I</p>	2-(4-(dimetilamino)fenil)-N-(2-fluoroetil)-N-metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina		23	30
 <p>Fórmula I</p>	(S)-7-(3-fluoropirrolidin-1-il)-2-fenil-imidazo[1,2-a]piridina		31	31
 <p>Fórmula I</p>	[2-(3-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-dimetil-amina		36	32
 <p>Fórmula I</p>	2-(2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-il)-7-[4-(2-fluoro-etil)piperidin-1-il]-imidazo[1,2-a]piridina		5	33
 <p>Fórmula I</p>	(2-fluoro-etil)-metil-(2-m-tolil-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-amina		41	34
 <p>Fórmula I</p>	7-morfolin-4-il-2-m-tolil-imidazo[1,2-a]piridina		27	35
 <p>Fórmula I</p>	7-morfolin-4-il-2-p-tolil-imidazo[1,2-a]piridina		23	36
 <p>Fórmula I</p>	(2-benzo[1,3]dioxol-5-il-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-metil-amina		60	37
 <p>Fórmula I</p>	(2-benzo[1,3]dioxol-5-il-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-dimetil-amina		52	38

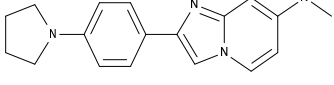
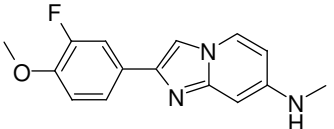
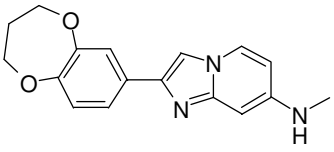
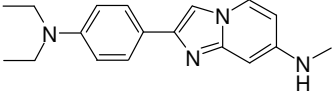
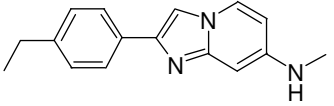
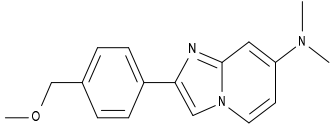
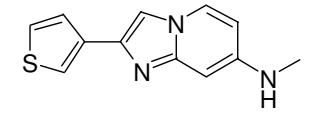
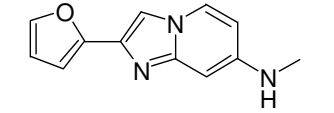
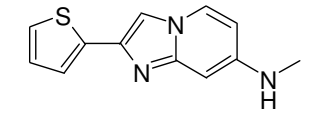
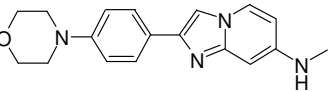
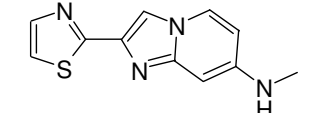
 <p>Fórmula I</p>	(2-benzo[1,3]dioxol-5-il-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-(2-fluoro-etyl)-metil-amina		42	39
 <p>Fórmula I</p>	4-(7-azetidin-1-il-imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-fenol		37	40
 <p>Fórmula I</p>	{4-[7-(4-fluoro-piperidin-1-il)-imidazo[1,2-a]piridin-2-il]-fenil}-dimetil-amina		18	41
 <p>Fórmula I</p>	7-((R)-3-fluoro-pirrolidin-1-il)-2-fenil-imidazo[1,2-a]piridina		23	42
 <p>Fórmula I</p>	7-((R)-3-metoxi-pirrolidin-1-il)-2-fenil-imidazo[1,2-a]piridina		15	43
 <p>Fórmula I</p>	[2-(3-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina		29	44
 <p>Fórmula I</p>	[2-(4-fluorometoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina		45	45
 <p>Fórmula I</p>	(2-fluoro-etyl)-(2-p-tolil-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-amina		27	46
 <p>Fórmula I</p>	(2-fluoro-etyl)-(2-m-tolil-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-amina		36	47
 <p>Fórmula I</p>	7-((S)-3-metoxi-pirrolidin-1-il)-2-m-tolil-imidazo[1,2-a]piridina		8	48
 <p>Fórmula I</p>	2-(4-fluorometoxi-fenil)-7-morfolin-4-il-imidazo[1,2-a]piridina		10	49
 <p>Fórmula I</p>	(2-fluoro-etyl)-[2-(4-fluorometoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina		20	50

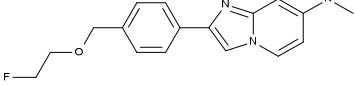
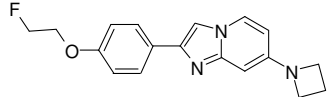
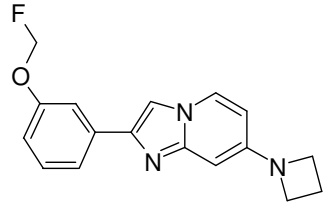
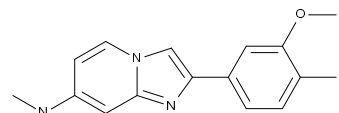
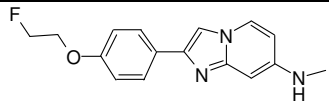
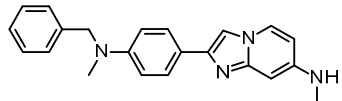
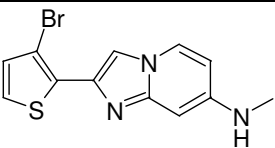
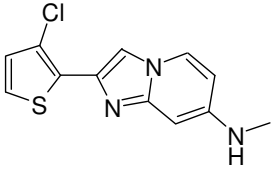
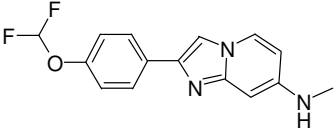
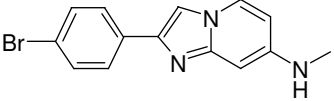
 <p>Fórmula I</p>	(2-benzo[1,3]dioxol-5-il-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-(2-fluoro-etil)-amina	35	51
 <p>Fórmula I</p>	[2-(3,4-dimetil-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-dimetil-amina	27	52
 <p>Fórmula I</p>	[2-(3,4-dimetil-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina	25	53
 <p>Fórmula I</p>	7-azetidin-1-il-2-p-tolil-imidazo[1,2-a]piridina	30	54
 <p>Fórmula I</p>	7-azetidin-1-il-2-m-tolil-imidazo[1,2-a]piridina	27	55
 <p>Fórmula I</p>	7-((R)-3-metoxi-pirrolidin-1-il)-2-p-tolil-imidazo[1,2-a]piridina	28	56
 <p>Fórmula I</p>	7-(4-fluoro-piperidin-1-il)-2-p-tolil-imidazo[1,2-a]piridina	20	57
 <p>Fórmula I</p>	7-[4-(2-fluoro-etil)-piperidin-1-il]-2-fenil-imidazo[1,2-a]piridina	12	58
 <p>Fórmula I</p>	7-((S)-3-metoxi-pirrolidin-1-il)-2-fenil-imidazo[1,2-a]piridina	36	59
 <p>Fórmula I</p>	7-(4-fluoro-piperidin-1-il)-2-(3-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridina	14	60
 <p>Fórmula I</p>	[³ H]-[2-(4-fluorometoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina		61

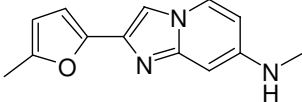
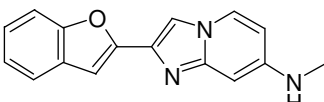
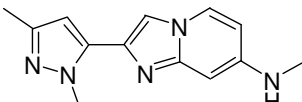
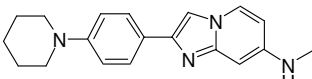
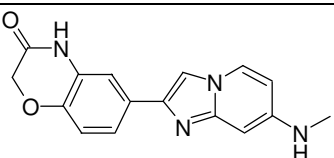
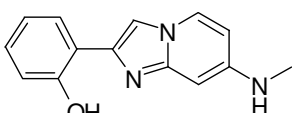
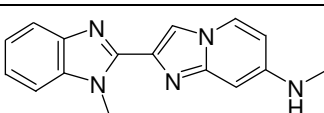
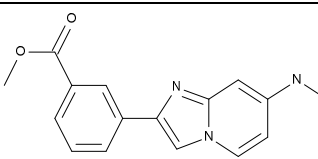
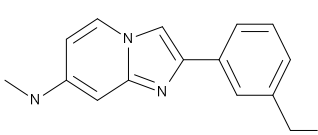
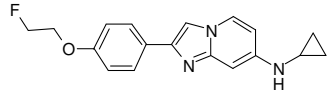
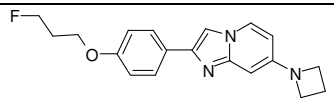
 <p>Fórmula I</p>	[³ H]- <i>N</i> -metil-2-fenilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina			62
 <p>Fórmula I</p>	[³ H]- <i>N</i> -(2-fluoro-etil)-2-fenilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina			63
 <p>Fórmula I</p>	[³ H]- <i>N</i> -metil-(2- <i>p</i> -tolilimidazo[1,2-a]piridin-7-il)-amina			64
 <p>Fórmula I</p>	(2-fluoro-etil)-[2-(4-metoxi-fenil)imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina	28		65
 <p>Fórmula I</p>	[2-(3,4-dimetoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina	40		66
 <p>Fórmula I</p>	ciclopropil-[2-(4-metoxi-fenil)imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina	34		67
 <p>Fórmula I</p>	2-benzo[1,3]dioxol-5-il-7-(4-fluoro-piperidin-1-il)-imidazo[1,2-a]piridina	25		68
 <p>Fórmula I</p>	7-(4-fluoro-piperidin-1-il)-2- <i>m</i> -tolilimidazo[1,2-a]piridina	22		69
 <p>Fórmula I</p>	7-azetidín-1-il-2-(4-fluorometoxi-fenil)imidazo[1,2-a]piridina	32		70
 <p>Fórmula I</p>	metil-[2-(4-metilsulfanil-fenil)imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina	34		71
 <p>Fórmula I</p>	[2-(3,4-dimetil-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-(2-fluoro-etil)-amina	25		72

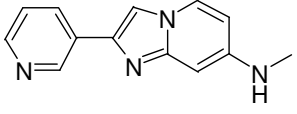
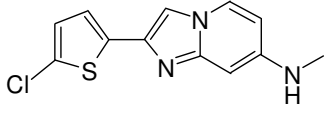
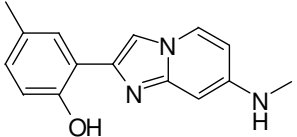
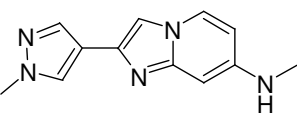
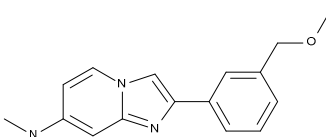
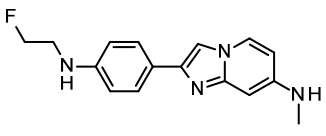
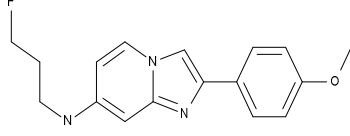
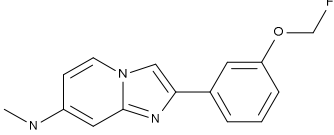
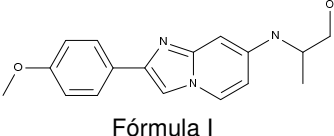
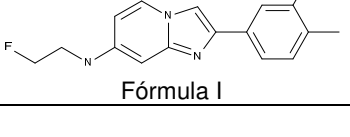
 <p>Fórmula I</p>	[2-(3,4-dimetoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-(2-fluoro-etil)-amina		21	73
 <p>Fórmula I</p>	[2-(4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina		44	74
 <p>Fórmula I</p>	(2-fluoro-etil)-[2-(4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina		42	75
 <p>Fórmula I</p>	(2-fluoro-etil)-[2-(3-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina		31	76
 <p>Fórmula I</p>	7-[4-(2-fluoro-etil)piperidin-1-il]-2-(4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridina		27	77
 <p>Fórmula I</p>	[2-(3-fluorometoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-dimetil-amina		53	78
 <p>Fórmula I</p>	(2-fluoro-etil)-[2-(4-metilsulfanil-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina		20	79
 <p>Fórmula I</p>	ciclopropil-[2-(4-fluorometoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina		34	80
 <p>Fórmula I</p>	2-metoxi-4-(7-metilamino-imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-fenol		47	81
 <p>Fórmula I</p>	bromhidrato de 3-(7-dimetilamino-imidazo[1,2-a]piridin-2-il)fenol		49	82
 <p>Fórmula I</p>	N-(2-fluoro-etil)-2-(3-metoxifenil)-N-metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina		32	83

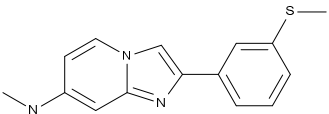
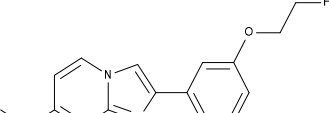
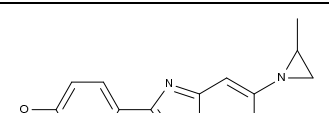
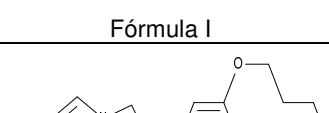
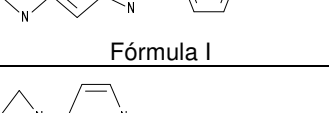
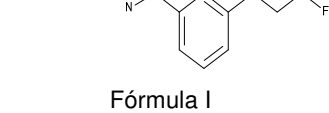
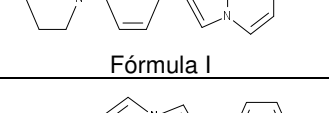
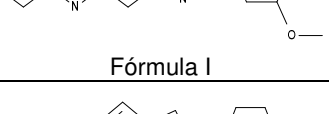
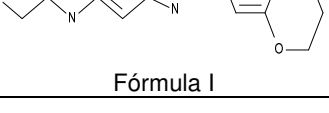
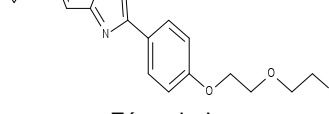
 <p>Fórmula I</p>	2-(2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-il)-7-(4-fluoro-piperidin-1-il)-imidazo[1,2-a]piridina		26	84
 <p>Fórmula I</p>	7-[4-(2-fluoro-etil)piperidin-1-il]-2- <i>m</i> -tolil-imidazo[1,2-a]piridina		17	85
 <p>Fórmula I</p>	7-((<i>R</i>)-3-metoxi-pirrolidin-1-il)-2- <i>m</i> -tolil-imidazo[1,2-a]piridina		33	86
 <p>Fórmula I</p>	7-[4-(2-fluoro-etil)piperidin-1-il]-2- <i>p</i> -tolil-imidazo[1,2-a]piridina		5	87
 <p>Fórmula I</p>	7-((<i>S</i>)-3-metoxi-pirrolidin-1-il)-2- <i>p</i> -tolil-imidazo[1,2-a]piridina		34	88
 <p>Fórmula I</p>	[4-[7-(metilamino)-imidazo[1,2-a]piridin-2-il]fenil]metanol		54	89
 <p>Fórmula I</p>	[4-[7-(dimetilamino)-imidazo[1,2-a]piridin-2-il]fenil]metanol		32	90
 <p>Fórmula I</p>	7-(azetidín-1-il)-2-(3-metoxifenil)-imidazo[1,2-a]piridina		39	91
 <p>Fórmula I</p>	2-(3,5-dimetoxifenil)- <i>N</i> -metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina		25	92
 <p>Fórmula I</p>	<i>N</i> -[2-(4-etoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina		39	93

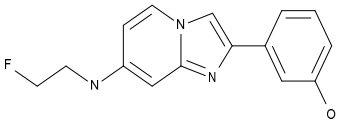
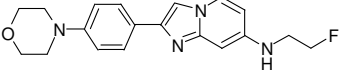
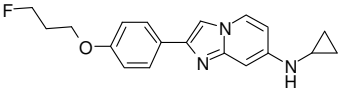
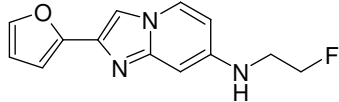
 <p>Fórmula I</p>	metil-[2-(4-pirrolidin-1-il-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina	18	94
 <p>Fórmula I</p>	<i>N</i> -[2-(3-fluoro-4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina	55	95
 <p>Fórmula I</p>	<i>N</i> -[2-(3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]dioxepin-7-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina	35	96
 <p>Fórmula I</p>	<i>N</i> -[2-(4-dietilamino-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina	18	97
 <p>Fórmula I</p>	<i>N</i> -[2-(4-etilfenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina	38	98
 <p>Fórmula I</p>	2-[4-(metoximetil)fenil]- <i>N,N</i> -dimetilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina	37	99
 <p>Fórmula II</p>	metil-(2-tiofen-3-il-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-amina	59	100
 <p>Fórmula II</p>	<i>N</i> -(2-furan-2-il-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-metil-amina	50	101
 <p>Fórmula II</p>	<i>N</i> -(2-tiofen-2-il-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-metil-amina	50	102
 <p>Fórmula I</p>	metil-[2-(4-morfolin-4-il-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina	47	103
 <p>Fórmula II</p>	metil-(2-tiazol-2-il-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-amina	10	104

 <p>Fórmula I</p>	2-[4-(2-fluoroetoximetil)fenil]- <i>N,N</i> -dimetil-imidazo[1,2-a]piridin-7-amina	10	105
 <p>Fórmula I</p>	7-(azetidin-1-il)-2-[4-(2-fluoroetoxi)fenil]-imidazo[1,2-a]piridina	36	106
 <p>Fórmula I</p>	7-(azetidin-1-il)-2-[3-(fluorometoxi)fenil]-imidazo[1,2-a]piridina	48	107
 <p>Fórmula I</p>	2-(3-metoxi-4-metilfenil)- <i>N</i> -metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina	26	108
 <p>Fórmula I</p>	2-[4-(2-fluoroetoxi)fenil]- <i>N</i> -metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina	40	109
 <p>Fórmula I</p>	2-(4-(bencil(metil)amino)fenil)- <i>N</i> -metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina	14	110
 <p>Fórmula II</p>	<i>N</i> -[2-(3-bromo-tiofen-2-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina	17	111
 <p>Fórmula II</p>	<i>N</i> -[2-(3-cloro-tiofen-2-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina	6	112
 <p>Fórmula I</p>	<i>N</i> -[2-(4-difluorometoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina	48	113
 <p>Fórmula I</p>	<i>N</i> -[2-(4-bromo-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina	33	114

 <p>Fórmula II</p>	metil-[2-(5-metil-furan-2-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina	58	115
 <p>Fórmula II</p>	N-[2-(benzofuran-2-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina	47	116
 <p>Fórmula II</p>	N-[2-(2,5-dimetil-2H-pirazol-3-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina	18	117
 <p>Fórmula I</p>	metil-[2-(4-piperidin-1-il-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina	20	118
 <p>Fórmula I</p>	6-(7-metilamino-imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona	46	119
 <p>Fórmula I</p>	2-(7-metilamino-imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-fenol	20	120
 <p>Fórmula II</p>	metil-[2-(1-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina	19	121
 <p>Fórmula I</p>	3-[7-(metilamino)-imidazo[1,2-a]piridin-2-il]benzoato de metilo	20	122
 <p>Fórmula I</p>	[3-[7-(metilamino)-imidazo[1,2-a]piridin-2-il]fenil]metanol	23	123
 <p>Fórmula I</p>	N-ciclopropil-2-[4-(2-fluoroetoxi)fenil]-imidazo[1,2-a]piridin-7-amina	39	124
 <p>Fórmula I</p>	7-(azetidin-1-il)-2-[4-(3-fluoropropoxi)fenil]-imidazo[1,2-a]piridina	32	125

 <p>Fórmula II</p>	metil-(2-piridin-3-il-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-amina		12	126
 <p>Fórmula II</p>	<i>N</i> -[2-(5-cloro-tiofen-2-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina		26	127
 <p>Fórmula I</p>	4-metil-2-(7-metilamino-imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-fenol		34	128
 <p>Fórmula II</p>	metil-[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina		50	129
 <p>Fórmula I</p>	2-[3-(metoximetil)fenil]- <i>N</i> -metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina		40	130
 <p>Fórmula I</p>	2-(4-(2-fluoroetilamino)fenil)- <i>N</i> -metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina		43	131
 <p>Fórmula I</p>	<i>N</i> -(3-fluoropropil)-2-(4-metoxifenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-amina		38	132
 <p>Fórmula I</p>	2-(3-(fluorometoxi)fenil)- <i>N</i> -metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina		40	133
 <p>Fórmula I</p>	2-(2-(4-metoxifenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-ilamino)propan-1-ol		21	134
 <p>Fórmula I</p>	<i>N</i> -(2-fluoroetil)-2-(3-metoxi-4-metilfenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-amina		14	135

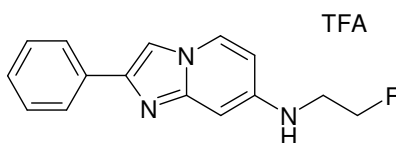
 <p>Fórmula I</p>	<p><i>N</i>-metil-2-(3-(metiltio)fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-amina</p>	20	136
 <p>Fórmula I</p>	<p>2-(3-(2-fluoroetoxi)fenil)-<i>N</i>-metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina</p>	41	137
 <p>Fórmula I</p>	<p>2-(4-metoxifenil)-7-(2-metilaziridin-1-il)imidazo[1,2-a]piridina</p>	44	138
 <p>Fórmula I</p>	<p>2-(3-(3-fluoropropoxi)fenil)-<i>N</i>-metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina</p>	5	139
 <p>Fórmula I</p>	<p>7-(azetidin-1-il)-2-(3-(2-fluoroetoxi)fenil)-imidazo[1,2-a]piridina</p>	23	140
 <p>Fórmula I</p>	<p>2-(4-(4-fluoropiperidin-1-il)fenil)-<i>N</i>-metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina</p>	35	141
 <p>Fórmula I</p>	<p>4-(7-(2-fluoroetilamino)imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-2-metoxifenol</p>	11	142
 <p>Fórmula I</p>	<p>2-(2,3-dihidrobencob[1,4]dioxin-6-il)-<i>N</i>-(2-fluoro-etil)imidazo[1,2-a]piridin-7-amina</p>	23	143
 <p>Fórmula I</p>	<p>7-(azetidin-1-il)-2-(4-(2-(2-fluoroetoxi)etoxi)fenil)imidazo[1,2-a]piridina</p>	27	144
 <p>Fórmula I</p>	<p>4-(7-(2-fluoroetilamino)imidazo[1,2-a]piridin-2-il)fenol</p>	29	145

 Fórmula I	3-(7-(2-fluoroetilamino)imidazo[1,2-a]piridin-2-il)fenol		33	146
 Fórmula I	N-(2-fluoroetil)-2-(4-morfolin-4-ilfenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-amina		23	147
 Fórmula I	N-ciclopropil-2-[4-(3-fluoropropoxi)fenil]-imidazo[1,2-a]piridin-7-amina		20	148
 Fórmula II	N-(2-fluoroetil)-2-(furan-2-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-amina		23	149

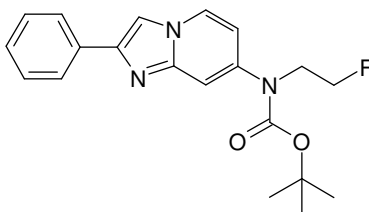
Ejemplo 1

2,2,2-Trifluoroacetato de N-(2-fluoroetil)-2-fenilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina

5



a) 2-Fluoroetil(2-fenilimidazo[1,2-a]piridin-7-il)carbamato de terc-butilo



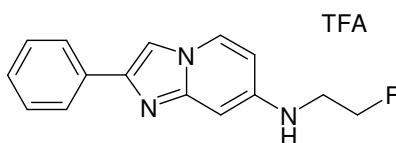
10

A una solución de 2-fenilimidazo[1,2-a]piridin-7-ilcarbamato de terc-butilo (418 mg, 1,35 mmol) en DMF (4 ml) se le añadió cuidadosamente, bajo una atmósfera de nitrógeno a 0 °C, hidruro de sodio al 60 % (64,8 mg, 1,62 mmol). Después de agitar durante 30 min a temperatura ambiente, se le añadió gota a gota 1-bromo-2-fluoroetano (189 mg, 111 µl, 1,49 mmol). A continuación, la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3 h. Después de la adición adicional de hidruro de sodio al 60 % (27,0 mg, 676 µmol), se agitó durante 30 min a temperatura ambiente antes de añadir más 1-bromo-2-fluoroetano (85,8 mg, 50,5 µl, 676 µmol) y la solución se agitó durante 18 h. Se diluyó con diclorometano (15 ml) y se lavó dos veces con agua (15 ml). Las capas acuosas se extrajeron con diclorometano (15 ml). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron. La purificación por cromatografía (diclorometano:metanol = 100:0 a 97:3) dio el compuesto del título (305 mg, 64 %) como un sólido blanco. EM m/z: 356,6 [M+H]⁺

15

20

b) 2,2,2-Trifluoroacetato de N-(2-fluoroetil)-2-fenilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina



25

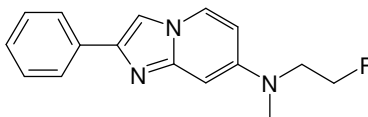
A una solución de 2-fluoro-etil(2-fenilimidazo[1,2-a]piridin-7-il)carbamato de terc-butilo (301 mg, 847 µmol) en diclorometano (1,2 ml) se le añadió, bajo una atmósfera de nitrógeno, ácido trifluoroacético (1,78 g, 1,2 ml, 15,6 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 h. Se concentró y el residuo se diluyó con

etanol y se concentró de nuevo. Este procedimiento se repitió y el residuo se secó a vacío dando el compuesto del título como su sal del ácido trifluoroacético (369 mg, 85 %) como un sólido marrón claro. EM m/z: 256,5 [M+H]⁺

Ejemplo 2

5

N-(2-Fluoroetil)-*N*-metil-2-fenilimidazo[1,2-*a*]piridin-7-amina

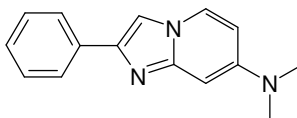


- 10 A una solución de 2,2,2-trifluoroacetato de *N*-(2-fluoroetil)-2-fenilimidazo[1,2-*a*]piridin-7-amina (280 mg, 758 μmol) en DMF (3 ml) se le añadió, bajo una atmósfera de nitrógeno, hidruro de sodio al 60 % (75,8 mg, 1,9 mmol). Después de agitar a temperatura ambiente durante 30 min, se le añadió yodometano (237 mg, 104 μl, 1,67 mmol) y se continuó la agitación en un matraz cerrado a temperatura ambiente durante 18 h. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo (15 ml) y se lavó con una solución acuosa de ácido cítrico (5 %), agua (15 ml) y salmuera (10 ml). Las capas acuosas se extrajeron con acetato de etilo (15 ml). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron. La purificación por cromatografía (heptano:diclorometano = 80:0 a 0:100) dio el compuesto del título (19 mg, 9 %) como un sólido marrón. EM m/z: 270,5 [M+H]⁺

Ejemplo 3

20

N,N-Dimetil-2-fenilimidazo[1,2-*a*]piridin-7-amina

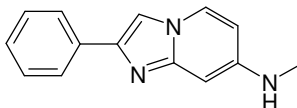


- 25 A una solución de 2-fenilimidazo[1,2-*a*]piridin-7-amina (500 mg, 2,39 mmol) en DMF (2 ml) se le añadió, bajo una atmósfera de nitrógeno, hidruro de sodio al 60 % (172 mg, 4,3 mmol). Después de agitar a temperatura ambiente durante 30 min, se añadió yodometano (611 mg, 269 μl, 4,3 mmol) y la mezcla de reacción se agitó en un matraz cerrado durante 18 h. La mezcla concentrada se adsorbió sobre Isolute® y la purificación por cromatografía (heptano:diclorometano = 80:20 a 0:100) dio el compuesto del título (35 mg, 6 %) como un sólido marrón claro. EM m/z: 238,6 [M+H]⁺

Ejemplo 4

35

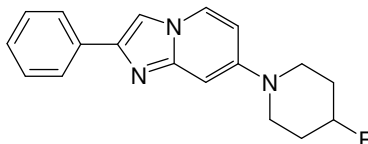
N-Metil-2-fenilimidazo[1,2-*a*]piridin-7-amina



- A una solución de 2-fenilimidazo[1,2-*a*]piridin-7-amina (500 mg, 2,39 mmol) en DMF (2 ml) se le añadió, bajo una atmósfera de nitrógeno, hidruro de sodio al 60 % (172 mg, 4,3 mmol). Después de agitar a temperatura ambiente durante 30 min, se añadió yodometano (611 mg, 269 μl, 4,3 mmol) y la mezcla de reacción se agitó en un matraz cerrado durante 18 h. La mezcla concentrada se adsorbió sobre Isolute® y la purificación por cromatografía (heptano:diclorometano = 80:20 a 0:100) dio el compuesto del título (42 mg, 8 %) como un sólido marrón. EM m/z: 224,5 [M+H]⁺

Ejemplo 5

7-(4-Fluoropiperidin-1-il)-2-fenilimidazo[1,2-*a*]piridina

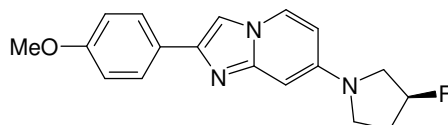


50

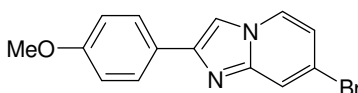
5 A una solución de 7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina (51 mg, 149 μmol) y clorhidrato de 4-fluoropiperidina (52,1 mg, 373 μmol) en dioxano (2,5 ml) se le añadió carbonato de cesio (243 mg, 747 μmol). Bajo una atmósfera de argón, se le añadieron $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$ (13,7 mg, 14,9 μmol) y Xantphos (17,3 mg, 29,9 μmol) y la mezcla de reacción se agitó a 110 $^\circ\text{C}$ durante 20 h. Se filtró sobre Celite® y se lavó con dioxano (~20 ml). La concentración y purificación por cromatografía (diclorometano:metanol = 100:0 a 95:5) dio el compuesto del título (15 mg, 33 %) como un sólido marrón claro. EM m/z: 296,5 $[\text{M}+\text{H}]^+$

Ejemplo 6

10 (S)-7-(3-Fluoropirrolidin-1-il)-2-(4-metoxifenil)-imidazo[1,2-a]piridina

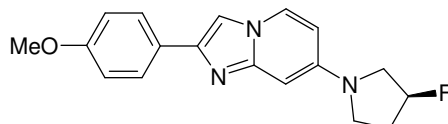


15 a) 7-Bromo-2-(4-metoxifenil)-imidazo[1,2-a]piridina



20 A 4-bromopiridin-2-amina (1,04 g, 6,01 mmol) y 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona (1,38 g, 6,01 mmol) se le añadió acetona (10 ml). La mezcla de reacción se calentó a 70 $^\circ\text{C}$ durante 20 h. La mezcla de reacción se filtró y se lavó con acetona. Al sólido blanco resultante se le añadió hidróxido de amonio acuoso (25 %) y agua. La suspensión amarillo claro resultante se filtró y se lavó con agua. El secado a alto vacío dio el compuesto del título (1,69 g, 79 %) como un sólido amarillo claro. EM m/z: 303,4 $[\text{M}]^+$

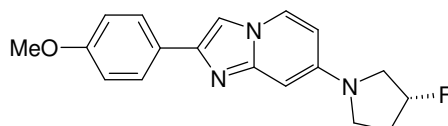
25 b) (S)-7-(3-Fluoropirrolidin-1-il)-2-(4-metoxifenil)-imidazo[1,2-a]piridina



30 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 5), la 7-bromo-2-(4-metoxifenil)-imidazo[1,2-a]piridina en lugar de la 7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina se convirtió usando clorhidrato de (S)-3-fluoropirrolidina en lugar de clorhidrato de 4-fluoropiperidina en el compuesto del título (35 mg, 39 %), que se obtuvo como un sólido marrón claro. EM m/z: 312,5 $[\text{M}+\text{H}]^+$

Ejemplo 7

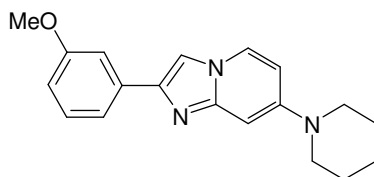
35 (R)-7-(3-Fluoropirrolidin-1-il)-2-(4-metoxifenil)-imidazo[1,2-a]piridina



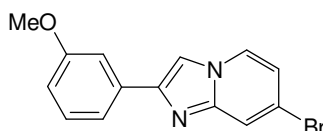
40 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 5), la 7-bromo-2-(4-metoxifenil)-imidazo[1,2-a]piridina en lugar de la 7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina se convirtió usando clorhidrato de (R)-3-fluoropirrolidina en lugar de clorhidrato de 4-fluoropiperidina en el compuesto del título (13 mg, 15 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 312,5 $[\text{M}+\text{H}]^+$

Ejemplo 8

45 2-(3-Metoxi-fenil)-7-piperidin-1-il-imidazo[1,2-a]piridina



a) 7-Bromo-2-(3-metoxifenil)-imidazo[1,2-a]piridina

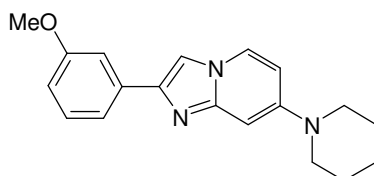


5

De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-(3-metoxifenil)etanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (950 mg, 72 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 302,8 [M]⁺

10

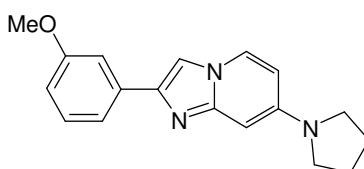
b) 2-(3-Metoxi-fenil)-7-piperidin-1-il-imidazo[1,2-a]piridina



15 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 5), la 7-bromo-2-(3-metoxifenil)-imidazo[1,2-a]piridina en lugar de la 7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina se convirtió usando piperidina en lugar de clorhidrato de 4-fluoropiperidina en el compuesto del título (25 mg, 12 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 308,2 [M+H]⁺

20 **Ejemplo 9**

2-(3-Metoxi-fenil)-7-pirrolidin-1-il-imidazo[1,2-a]piridina



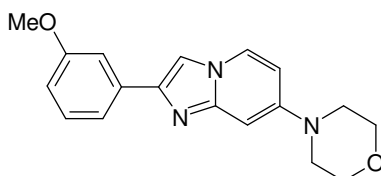
25

De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 5), la 7-bromo-2-(3-metoxifenil)-imidazo[1,2-a]piridina en lugar de la 7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina se convirtió usando pirrolidina en lugar de clorhidrato de 4-fluoropiperidina en el compuesto del título (45 mg, 23 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 294,0 [M+H]⁺

30

Ejemplo 10

2-(3-Metoxi-fenil)-7-morfolin-4-il-imidazo[1,2-a]piridina



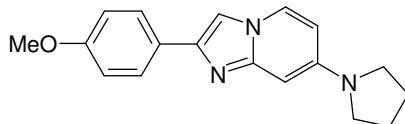
35

De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 5), la 7-bromo-2-(3-metoxifenil)-imidazo[1,2-a]piridina en lugar de la 7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina se convirtió usando morfolina en lugar de clorhidrato de 4-fluoropiperidina en el compuesto del título (95 mg, 31 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 310,4 [M+H]⁺

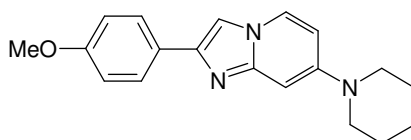
40

Ejemplo 11**2-(4-Metoxi-fenil)-7-pirrolidin-1-il-imidazo[1,2-a]piridina**

5



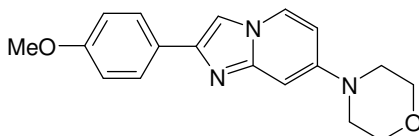
De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 5), la 7-bromo-2-(4-metoxifenil)-imidazo[1,2-a]piridina en lugar de la 7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina se convirtió usando pirrolidina en lugar de clorhidrato de 4-fluoropiperidina en el compuesto del título (60 mg, 21 %), que se obtuvo como un sólido blanco. EM m/z: 293,8 [M+H]⁺

Ejemplo 12**15 2-(4-Metoxi-fenil)-7-piperidin-1-il-imidazo[1,2-a]piridina**

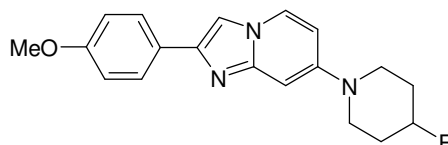
De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 5), la 7-bromo-2-(4-metoxifenil)-imidazo[1,2-a]piridina en lugar de la 7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina se convirtió usando piperidina en lugar de clorhidrato de 4-fluoropiperidina en el compuesto del título (55 mg, 18 %), que se obtuvo como un sólido blanco. EM m/z: 308,2 [M+H]⁺

Ejemplo 13

25

2-(4-Metoxi-fenil)-7-morfolin-4-il-imidazo[1,2-a]piridina

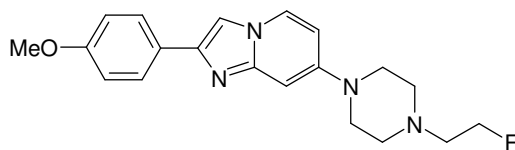
De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 5), la 7-bromo-2-(4-metoxifenil)-imidazo[1,2-a]piridina en lugar de la 7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina se convirtió usando morfolina en lugar de clorhidrato de 4-fluoropiperidina en el compuesto del título (60 mg, 20 %), que se obtuvo como un sólido blanco. EM m/z: 310,2 [M+H]⁺

Ejemplo 14**7-(4-Fluoro-piperidin-1-il)-2-(4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridina**

40

De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 5), la 7-bromo-2-(3-metoxifenil)-imidazo[1,2-a]piridina en lugar de la 7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina se convirtió usando clorhidrato de 4-fluoropiperidina en el compuesto del título (15 mg, 12 %), que se obtuvo como un sólido blanco. EM m/z: 326,2 [M+H]⁺

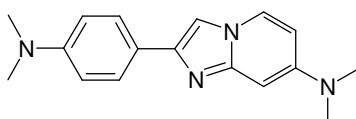
Ejemplo 15**7-[4-(2-Fluoroetil)piperazin-1-il]-2-(4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridina**



5 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 5), la 7-bromo-2-(4-metoxifenil)-imidazo[1,2-a]piridina en lugar de la 7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina se convirtió usando clorhidrato de clorhidrato de 1-(2-fluoroetil)piperazina en lugar de clorhidrato de 4-fluoropiperidina en el compuesto del título (25 mg, 22 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 355,4 [M+H]⁺

Ejemplo 16

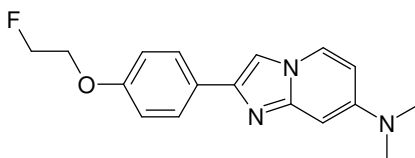
10 **[2-(4-Dimetilamino-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-dimetil-amina**



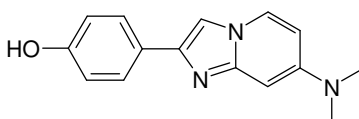
15 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la N4,N4-dimetilpiridin-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-(4-(dimetilamino)fenil)etanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (120 mg, 26 %), que se obtuvo como un sólido gris claro. EM m/z: 281,5 [M+H]⁺

Ejemplo 17

20 **{2-[4-(2-Fluoro-etoxi)-fenil]-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-dimetil-amina**

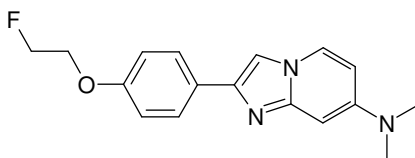


25 **a) 4-(7-Dimetilamino-imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-fenol**

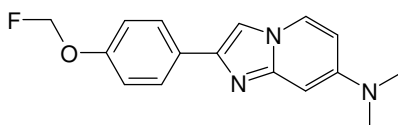


30 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la N4,N4-dimetilpiridin-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-(4-hidroxifenil)etanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (995 mg, 80 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 254,5 [M+H]⁺

35 **b) {2-[4-(2-Fluoro-etoxi)-fenil]-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-dimetil-amina**



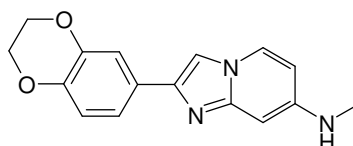
40 Una solución de 4-(7-(dimetilamino)-imidazo[1,2-a]piridin-2-il)fenol (155 mg, 490 μmol) y 1-bromo-2-fluoroetano (62,1 mg, 490 μmol) en DMF (2,5 ml) se agitó durante 15 min a temperatura ambiente. Se le añadió carbonato de cesio (207 mg, 636 μmol) y el recipiente se cerró herméticamente y se calentó a 70 °C durante 20 h. Se filtró, se lavó y se secó a alto vacío. La purificación por cromatografía (diclorometano:metanol = 100:0 a 85:15) dio el compuesto del título (79 mg, 53 %) como un sólido amarillo claro. EM m/z: 300,5 [M+H]⁺

Ejemplo 18**[2-(4-Fluorometoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-dimetil-amina**

5

De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 17b), el 4-(7-(dimetilamino)-imidazo[1,2-a]piridin-2-il)fenol se convirtió usando 4-metilbencenosulfonato de fluorometilo en lugar de 1-bromo-2-fluoroetano en el compuesto del título (6 mg, 4 %), que se obtuvo como un sólido marrón claro. EM m/z: 286,4 [M+H]⁺

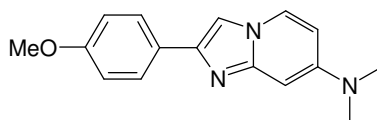
10

Ejemplo 19**[2-(2,3-Dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina**

15

De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la N4-metilpiridin-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-(2,3-dihidrobenzo[b][1,4]dioxin-6-il)etanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (327 mg, 91 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 282,4 [M+H]⁺

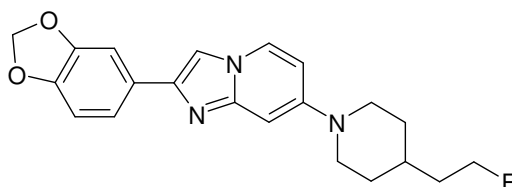
20

Ejemplo 20**[2-(4-Metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-dimetil-amina**

25

De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 5), la 7-bromo-2-(4-metoxifenil)-imidazo[1,2-a]piridina en lugar de la 7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina se convirtió usando dimetilamina (solución 2 M en THF) en lugar de clorhidrato de 4-fluoropiperidina en el compuesto del título (65 mg, 37 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 268,2 [M+H]⁺

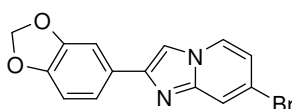
30

Ejemplo 21**2-Benzo[1,3]dioxol-5-il-7-[4-(2-fluoro-etil)piperidin-1-il]-imidazo[1,2-a]piridina**

35

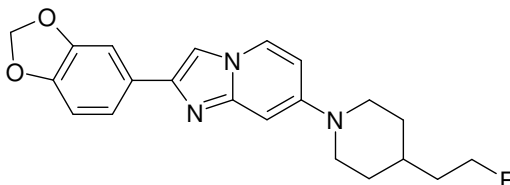
a) 2-Benzo[1,3]dioxol-5-il-7-bromo-imidazo[1,2-a]piridina

40



De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 1-benzo[1,3]dioxol-5-il-2-bromo-etanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (1,7 g, 93 %), que se obtuvo como un sólido blanco. EM m/z: 319,1 [M]⁺

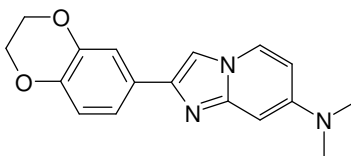
5 b) 2-Benzo[1,3]dioxol-5-il-7-[4-(2-fluoro-etil)piperidin-1-il]-imidazo[1,2-a]piridina



10 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 5), la 2-benzo[1,3]dioxol-5-il-7-bromo-imidazo[1,2-a]piridina en lugar de la 7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina se convirtió usando clorhidrato de 4-(2-fluoro-etil)piperidina en lugar de clorhidrato de 4-fluoropiperidina en el compuesto del título (65 mg, 37 %), que se obtuvo como un sólido amarillo claro. EM m/z: 368,3 [M+H]⁺

15 **Ejemplo 22**

[2-(2,3-Dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-dimetil-amina

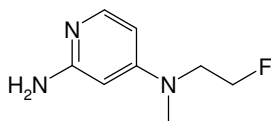


20 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la *N,N*-dimetilpiridin-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-(2,3-dihidrobenzo[1,4]dioxin-6-il)etanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (164 mg, 47 %), que se obtuvo como un sólido gris claro. EM m/z: 296,5 [M+H]⁺

25 **Ejemplo 23**

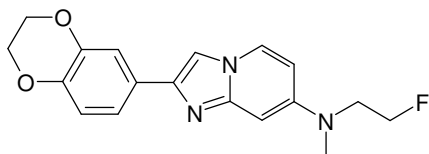
[2-(2,3-Dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-(2-fluoro-etil)-metil-amina

30 a) *N*4-(2-Fluoro-etil)-*N*4-metilpiridin-2,4-diamina



35 A una solución de 4-cloropiridin-2-amina (2,00 g, 15,6 mmol) y clorhidrato de 2-fluoro-*N*-metiletanamina (2,65 g, 23,3 mmol) en sulfolano (10,0 ml) se le añadió carbonato de potasio (3,23 g, 23,3 mmol). El recipiente se cerró herméticamente y se irradió durante 30 min a 180 °C en el horno de microondas. Se vertió en NaOH acuoso (1 M) y se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas se lavaron con salmuera. Las capas orgánicas se combinaron, se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron dando el compuesto del título (2,1 g, 79 %) como un líquido naranja (solución al 15 % en sulfolano). EM m/z: 170,4 [M+H]⁺

40 b) [2-(2,3-Dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-(2-fluoro-etil)-metil-amina



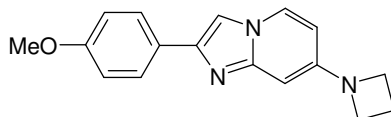
45 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la *N*4-(2-fluoro-etil)-*N*4-metilpiridin-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-(2,3-dihidrobenzo[b][1,4]dioxin-6-il)etanona en

lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (100 mg, 50 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 328,5 [M+H]⁺

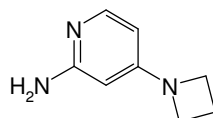
Ejemplo 24

5

7-Azetidin-1-il-2-(4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridina

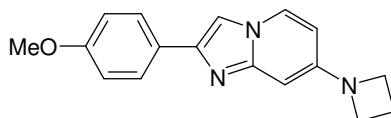


10 a) 4-Azetidin-1-il-piridin-2-ilamina



Un vial de microondas se cargó con 4-cloropiridin-2-amina (0,400 g, 3,11 mmol), azetidina (847 mg, 1,0 ml, 14,8 mmol), carbonato de cesio (2,03 g, 6,22 mmol) y 2,5 ml de *N*-metilpirrolidona (NMP). El vial se purgó con argón y se cerró herméticamente. La mezcla de reacción se agitó a 120 °C durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se extrajo con agua y acetato de etilo. La capa acuosa se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas se lavaron dos veces con agua y una vez con salmuera. Las capas orgánicas se combinaron, se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron. El residuo se trituró con acetato de etilo para dar el compuesto del título (78 mg, 17 %) como un polvo blanquecino. EM m/z: 150,4 [M+H]⁺

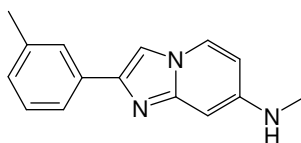
b) 7-Azetidin-1-il-2-(4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridina



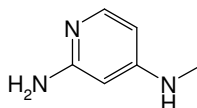
De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la 4-azetidina-1-il-piridin-2-ilamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (41 mg, 55 %), que se obtuvo como un polvo blanquecino. EM m/z: 280,5 [M+H]⁺

30 Ejemplo 25

N-Metil-2-*m*-tolilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina

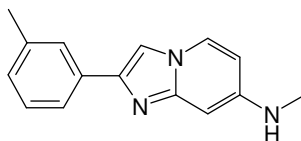


35 a) *N*4-Metil-piridin-2,4-diamina



A 4-cloropiridin-2-amina (2,04 g, 15,9 mmol) se le añadió solución de metilamina, 40 % en peso en H₂O (4,37 g, 4,88 ml, 56,3 mmol). El recipiente se cerró herméticamente y se irradió durante 4 horas a 180 °C en el horno de microondas. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo una vez con diclorometano. La capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró dando el compuesto del título (1,33 g, 65 %) como un sólido amarillo claro. EM m/z: 124,3 [M+H]⁺

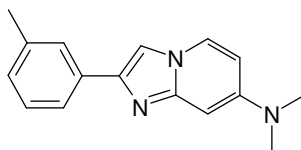
45 b) *N*-Metil-2-*m*-tolilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina



- 5 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la *N4*-metilpiridin-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-*m*-toliletanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (53 mg, 26 %), que se obtuvo como un sólido gris claro. EM m/z: 238,6 [M+H]⁺

Ejemplo 26

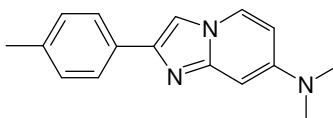
- 10 ***N,N*-Dimetil-(2-*m*-tolil-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il)-amina**



- 15 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la *N4,N4*-dimetilpiridin-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-*m*-toliletanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (40 mg, 20 %), que se obtuvo como un sólido amarillo claro. EM m/z: 252,5 [M+H]⁺

Ejemplo 27

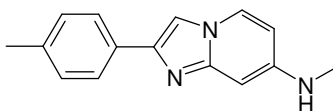
- 20 ***N,N*-Dimetil-(2-*p*-tolil-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il)-amina**



- 25 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la *N4,N4*-dimetilpiridin-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-*p*-toliletanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (78 mg, 40 %), que se obtuvo como un sólido blanco. EM m/z: 252,5 [M+H]⁺

Ejemplo 28

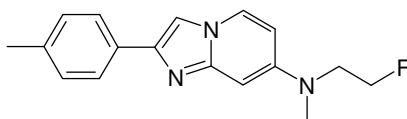
- 30 ***N*-Metil-(2-*p*-tolil-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il)-amina**



- 35 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la *N4*-metilpiridin-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-*p*-toliletanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (100 mg, 51 %), que se obtuvo como un sólido gris claro. EM m/z: 238,5 [M+H]⁺

Ejemplo 29

- 40 ***N*-(2-fluoroetil)-*N*-metil-(2-*p*-tolil-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il)-amina**



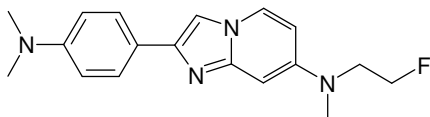
- 45 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la *N4*-(2-fluoro-etil)-*N4*-metilpiridin-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-*p*-toliletanona en lugar de 2-bromo-1-(4-

metoxifenil)etanona en el compuesto del título (35 mg, 17 %) que se obtuvo como un sólido blanco. EM m/z: 284,6 [M+H]⁺

Ejemplo 30

5

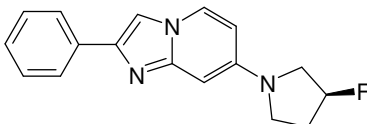
2-(4-(Dimetilamino)fenil)-N-(2-fluoroetil)-N-metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina



10 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la N4-(2-fluoro-etil)-N4-metilpiridin-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-(4-(dimetilamino)fenil)etanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (44 mg, 28 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 313,6 [M+H]⁺

Ejemplo 31

(S)-7-(3-Fluoropirrolidin-1-il)-2-fenil-imidazo[1,2-a]piridina

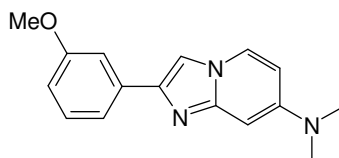


20

De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 5), la 7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina se convirtió usando clorhidrato de (S)-3-fluoropirrolidina en lugar de clorhidrato de 4-fluoropiperidina en el compuesto del título (15 mg, 14 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 282,2 [M+H]⁺

Ejemplo 32

[2-(3-Metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-dimetil-amina



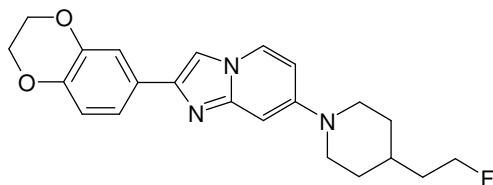
30

De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 5), la 7-bromo-2-(3-metoxifenil)-imidazo[1,2-a]piridina en lugar de la 7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina se convirtió usando dimetilamina (solución 2 M en THF) en lugar de clorhidrato de 4-fluoropiperidina en el compuesto del título (24 mg, 27 %), que se obtuvo como un sólido verde claro. EM m/z: 268,2 [M+H]⁺

35

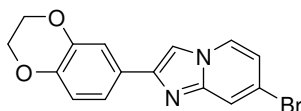
Ejemplo 33

2-(2,3-Dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-il)-7-[4-(2-fluoro-etil)piperidin-1-il]-imidazo[1,2-a]piridina



40

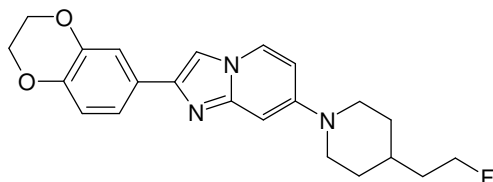
a) 7-Bromo-2-(2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-il)-imidazo[1,2-a]piridina



De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-(2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-il)etanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (2,5 g, 87 %), que se obtuvo como un sólido blanco. EM m/z: 331,0 [M]⁺

5

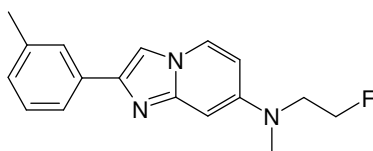
b) 2-(2,3-Dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-il)-7-[4-(2-fluoro-etil)piperidin-1-il]-imidazo[1,2-a]piridina



10 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 5), la 7-bromo-2-(2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-il)-imidazo[1,2-a]piridina en lugar de la 7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina se convirtió usando 4-(2-fluoro-etil)piperidina en lugar de clorhidrato de 4-fluoropiperidina en el compuesto del título (11 mg, 6 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 382,3 [M+H]⁺

15 Ejemplo 34

(2-Fluoro-etil)-metil-(2-*m*-tolil-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-amina



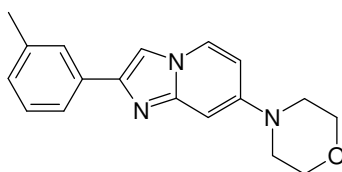
20

De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la *N*4-(2-fluoro-etil)-*N*4-metilpiridin-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-*m*-toliletanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (92 mg, 45 %) que se obtuvo como un sólido blanco. EM m/z: 284,5 [M+H]⁺

25

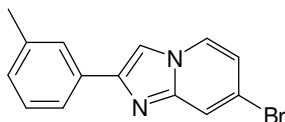
Ejemplo 35

7-Morfolin-4-il-2-*m*-tolil-imidazo[1,2-a]piridina



30

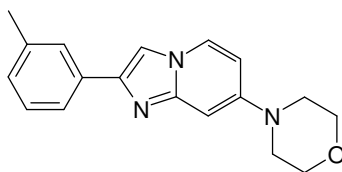
a) 7-Bromo-2-*m*-tolil-imidazo[1,2-a]piridina



35

De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-*m*-toliletanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (164 mg, 55 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 287,4 [M+H]⁺

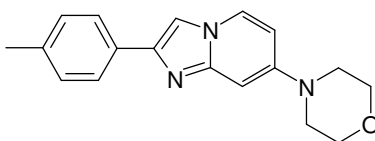
40 b) 7-Morfolin-4-il-2-*m*-tolil-imidazo[1,2-a]piridina



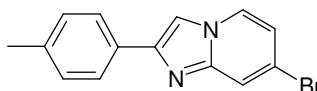
De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 5), la 7-bromo-2-*p*-tolil-imidazo[1,2-*a*]piridina en lugar de la 7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-*a*]piridina se convirtió usando clorhidrato de morfolina en lugar de clorhidrato de 4-fluoropiperidina en el compuesto del título (33 mg, 20 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 294,5 [M+H]⁺

Ejemplo 36

10 7-Morfolin-4-il-2-*p*-tolil-imidazo[1,2-*a*]piridina

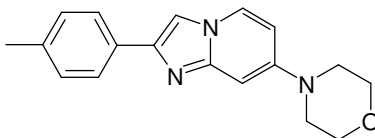


15 a) 7-Bromo-2-*p*-tolil-imidazo[1,2-*a*]piridina



De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-*p*-toliletanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (159 mg, 61 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 287,4 [M+H]⁺

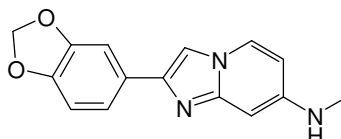
20 b) 7-Morfolin-4-il-2-*p*-tolil-imidazo[1,2-*a*]piridina



De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 5), la 7-bromo-2-*p*-tolil-imidazo[1,2-*a*]piridina en lugar de la 7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-*a*]piridina se convirtió usando clorhidrato de morfolina en lugar de clorhidrato de 4-fluoropiperidina en el compuesto del título (26 mg, 16 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 294,5 [M+H]⁺

30 Ejemplo 37

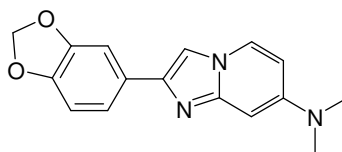
(2-Benzo[1,3]dioxol-5-il-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il)-metil-amina



De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la *N*4-metilpiridin-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 1-(benzo[1,3]dioxol-5-il)-2-bromoetanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (120 mg, 55 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 268,4 [M+H]⁺

Ejemplo 38

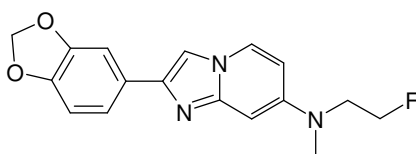
(2-Benzo[1,3]dioxol-5-il-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il)-dimetil-amina



5 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la *N4,N4*-dimetilpiridin-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 1-(benzo[1,3]dioxol-5-il)-2-bromoetana en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (170 mg, 97%), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 282,5 [M+H]⁺

10 Ejemplo 39

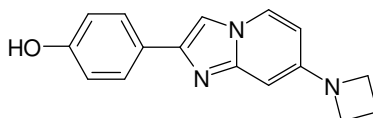
(2-Benzo[1,3]dioxol-5-il-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-(2-fluoro-etil)-metil-amina



15 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la *N4*-(2-fluoroetil)-*N4*-metilpiridina-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 1-(benzo[d][1,3]dioxol-5-il)-2-bromoetana en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (189 mg, 96%), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 314,5 [M+H]⁺

20 Ejemplo 40

4-(7-Azetidin-1-il-imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-fenol

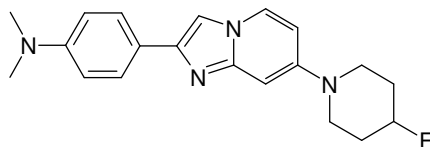


25 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la 4-(azetidín-1-il)piridin-2-amina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-(4-hidroxifenil)etanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (41 mg, 81%), que se obtuvo como un sólido amarillo claro. EM m/z: 266,5 [M+H]⁺

30

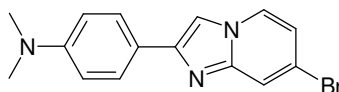
Ejemplo 41

{4-[7-(4-Fluoro-piperidin-1-il)-imidazo[1,2-a]piridin-2-il]-fenil}-dimetil-amina



35

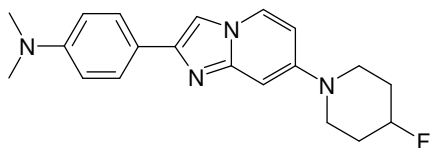
a) [4-(7-Bromo-imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-fenil]-dimetil-amina



40

De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-(4-(dimetilamino)fenil)etanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (141 mg, 61%), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 316,4 [M]⁺

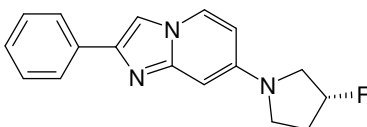
45 b) [4-[7-(4-Fluoro-piperidin-1-il)-imidazo[1,2-a]piridin-2-il]-fenil]-dimetil-amina



5 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 5), la [4-(7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-a]piridin-2-il)-fenil]-
 5 dimetil-amina en lugar de la 7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina se convirtió usando clorhidrato de 4-
 10 fluoropiperidina en el compuesto del título (13 mg, 10 %), que se obtuvo como un sólido amarillo claro. EM m/z:
 339,5 [M+H]⁺

Ejemplo 42

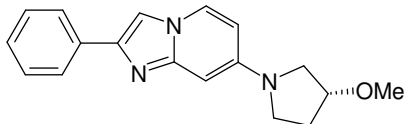
7-((R)-3-Fluoro-pirrolidin-1-il)-2-fenil-imidazo[1,2-a]piridina



15 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 5), la 7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina se convirtió
 15 usando clorhidrato de (R)-3-fluoropirrolidina en lugar de clorhidrato de 4-fluoropiperidina en el compuesto del título (9
 20 mg, 6 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 282,0 [M+H]⁺

Ejemplo 43

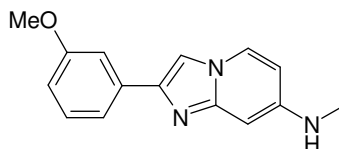
7-((R)-3-Metoxi-pirrolidin-1-il)-2-fenil-imidazo[1,2-a]piridina



25 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 5), la 7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina se convirtió
 25 usando clorhidrato de (R)-3-metoxi-pirrolidina en lugar de clorhidrato de 4-fluoropiperidina en el compuesto del título
 30 (35 mg, 22 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 294,0 [M+H]⁺

Ejemplo 44

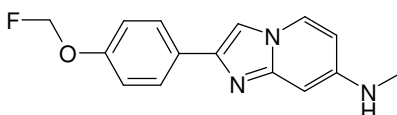
[2-(3-Metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina



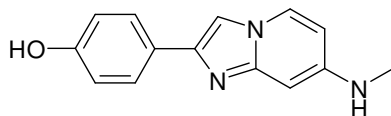
35 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 5), la 7-bromo-2-(3-metoxifenil)-imidazo[1,2-a]piridina
 35 en lugar de la 7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina se convirtió usando metilamina (solución 2 M en THF) en lugar
 40 de clorhidrato de 4-fluoropiperidina en el compuesto del título (70 mg, 56 %), que se obtuvo como un sólido marrón.
 EM m/z: 254,1 [M+H]⁺

Ejemplo 45

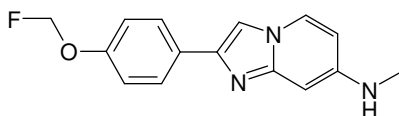
[2-(4-Fluorometoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina



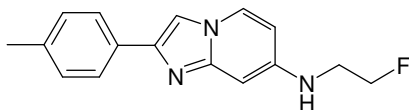
45

a) 4-(7-Metilamino-imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-fenol

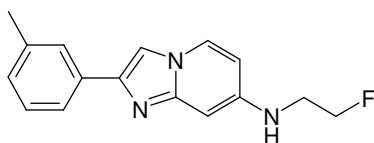
- 5 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la *N*4-metilpiridin-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-(4-hidroxifenil)etanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (1,36 g, 80 %), que se obtuvo como un sólido amarillo claro. EM m/z: 240,5 [M+H]⁺

10 b) [2-(4-Fluorometoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina

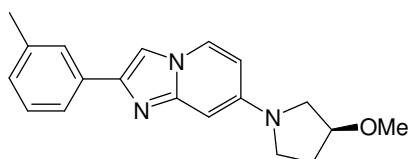
- 15 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 17b), el 4-(7-(metilamino)-imidazo[1,2-a]piridin-2-il)fenol se convirtió usando 4-metilbencenosulfonato de fluorometilo en lugar de 1-bromo-2-fluoroetano en el compuesto del título (232 mg, 18 %), que se obtuvo como un sólido marrón claro. EM m/z: 272,5 [M+H]⁺

Ejemplo 4620 **(2-Fluoro-etil)-(2-*p*-tolil-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-amina**

- 25 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 5), la 7-bromo-2-*p*-tolilimidazo[1,2-a]piridina en lugar de la 7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina se convirtió usando clorhidrato de 2-fluoroetanamina en lugar de clorhidrato de 4-fluoropiperidina en el compuesto del título (38 mg, 14 %), que se obtuvo como un sólido amarillo claro. EM m/z: 270,5 [M+H]⁺

Ejemplo 4730 **(2-Fluoro-etil)-(2-*m*-tolil-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-amina**

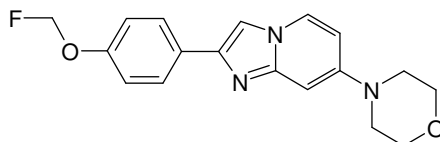
- 35 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 5), la 7-bromo-2-*m*-tolilimidazo[1,2-a]piridina en lugar de la 7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina se convirtió usando clorhidrato de 2-fluoroetanamina en lugar de clorhidrato de 4-fluoropiperidina en el compuesto del título (33 mg, 13 %), que se obtuvo como un sólido amarillo. EM m/z: 270,5 [M+H]⁺

Ejemplo 4840 **7-((*S*)-3-Metoxi-pirrolidin-1-il)-2-*m*-tolil-imidazo[1,2-a]piridina**

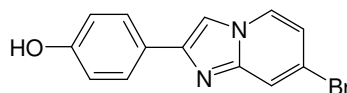
45

De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 5), la 7-bromo-2-m-tolil-imidazo[1,2-a]piridina en lugar de la 7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina se convirtió usando clorhidrato de (S)-3-metoxi-pirrolidina en lugar de clorhidrato de 4-fluoropiperidina en el compuesto del título (15 mg, 7 %), que se obtuvo como un sólido amarillo claro. EM m/z: 308,0 [M+H]⁺

5

Ejemplo 49**2-(4-Fluorometoxi-fenil)-7-morfolin-4-il-imidazo[1,2-a]piridina**

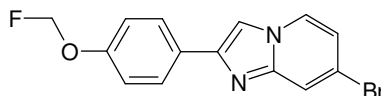
10

a) 4-(7-Bromo-imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-fenol

15

De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-(4-hidroxifenil)etanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (2,37 g, 80 %), que se obtuvo como un sólido gris. EM m/z: 289,3 [M]⁺

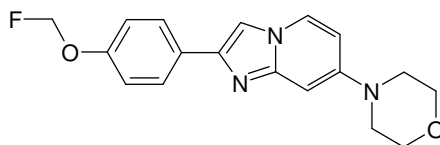
20

b) 7-Bromo-2-(4-fluorometoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridina

25

De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 17b), el 4-(7-bromo-imidazo[1,2-a]piridin-2-il)fenol en lugar del 4-(7-(dimetilamino)imidazo[1,2-a]piridin-2-il)fenol se convirtió usando 4-metilbencenosulfonato de fluorometilo en lugar de 1-bromo-2-fluoroetano en el compuesto del título (1,69 g, 48 %), que se obtuvo como un sólido marrón claro. EM m/z: 321,3 [M]⁺

30

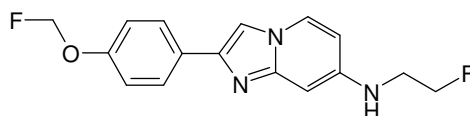
c) 2-(4-Fluorometoxi-fenil)-7-morfolin-4-il-imidazo[1,2-a]piridina

35

De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 5), la 7-bromo-2-(4-fluorometoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridina en lugar de la 7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina se convirtió usando clorhidrato de morfolina en lugar de clorhidrato de 4-fluoropiperidina en el compuesto del título (85 mg, 41 %), que se obtuvo como un sólido amarillo claro. EM m/z: 328,4 [M+H]⁺

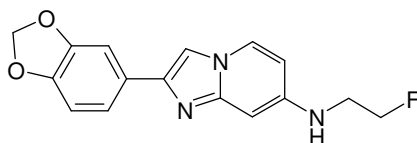
Ejemplo 50

40

(2-Fluoro-etil)-[2-(4-fluorometoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina

45

De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 5), la 7-bromo-2-(4-fluorometoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridina en lugar de la 7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina se convirtió usando clorhidrato de 2-fluoroetilamina en lugar de clorhidrato de 4-fluoropiperidina en el compuesto del título (43 mg, 20 %), que se obtuvo como un sólido amarillo claro. EM m/z: 304,5 [M+H]⁺

Ejemplo 51**(2-Benzo[1,3]dioxol-5-il-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-(2-fluoro-etil)-amina**

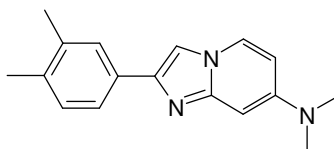
5

De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la *N*4-(2-fluoroetil)piridin-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 1-(benzo[1,3]dioxol-5-il)-2-bromoetanol en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanol en el compuesto del título (31 mg, 17 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 300,4 [M]⁺

10

Ejemplo 52**[2-(3,4-Dimetilfenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-dimetil-amina**

15

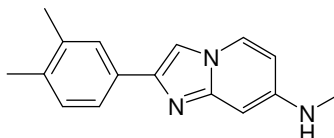


De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la *N*4,*N*4-dimetilpiridin-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-(3,4-dimetilfenil)etanol en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanol en el compuesto del título (220 mg, 94 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 266,5 [M+H]⁺

20

Ejemplo 53**[2-(3,4-Dimetilfenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina**

25

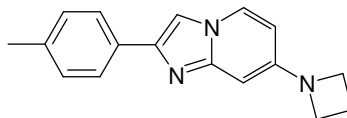


De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la *N*4-metilpiridin-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-(3,4-dimetilfenil)etanol en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanol en el compuesto del título (107 mg, 65 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 252,5 [M+H]⁺

30

Ejemplo 54**7-Azetidin-1-il-2-*p*-tolil-imidazo[1,2-a]piridina**

35

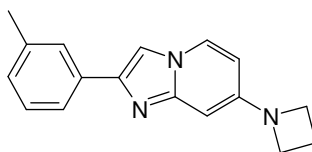


De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la 4-(azetidín-1-il)piridin-2-amina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-*p*-toliletanol en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanol en el compuesto del título (107 mg, 65 %), que se obtuvo como un sólido amarillo claro. EM m/z: 264,5 [M+H]⁺

40

Ejemplo 55**7-Azetidin-1-il-2-*m*-tolil-imidazo[1,2-a]piridina**

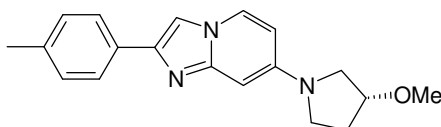
45



De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la 4-(azetidin-1-il)piridin-2-amina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-*m*-toliletanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (106 mg, 27 %), que se obtuvo como un sólido marrón claro. EM m/z: 264,5 [M+H]⁺

Ejemplo 56

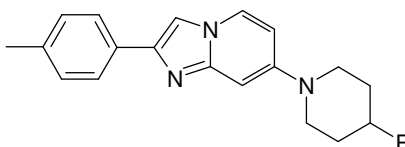
7-((*R*)-3-Metoxi-pirrolidin-1-il)-2-*p*-tolil-imidazo[1,2-a]piridina



De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 5), la 7-bromo-2-*p*-tolilimidazo[1,2-a]piridina en lugar de la 7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina se convirtió usando clorhidrato de (*R*)-3-metoxipirrolidina en lugar de clorhidrato de 4-fluoropiperidina en el compuesto del título (4 mg, 2 %), que se obtuvo como un sólido blanco. EM m/z: 308,0 [M+H]⁺

Ejemplo 57

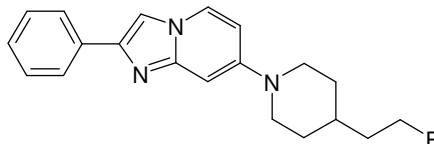
7-(4-Fluoro-piperidin-1-il)-2-*p*-tolil-imidazo[1,2-a]piridina



De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 5), la 7-bromo-2-*p*-tolilimidazo[1,2-a]piridina en lugar de la 7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina se convirtió usando clorhidrato de 4-fluoropiperidina en el compuesto del título (7 mg, 3 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 310,2 [M+H]⁺

Ejemplo 58

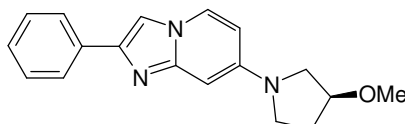
7-[4-(2-Fluoro-etil)-piperidin-1-il]-2-fenil-imidazo[1,2-a]piridina



De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 5), la 7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina se convirtió usando clorhidrato de 4-(2-fluoro-etil)piperidina en lugar de clorhidrato de 4-fluoropiperidina en el compuesto del título (6 mg, 3 %), que se obtuvo como un sólido amarillo claro. EM m/z: 324,4 [M+H]⁺

Ejemplo 59

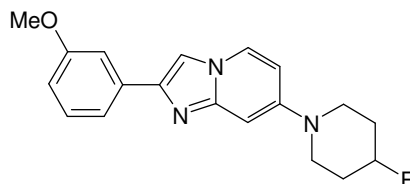
7-((*S*)-3-Metoxi-pirrolidin-1-il)-2-fenil-imidazo[1,2-a]piridina



De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 5), la 7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina se convirtió usando clorhidrato de (S)-3-metoxi-pirrolidina en lugar de clorhidrato de 4-fluoropiperidina en el compuesto del título (12 mg, 11 %), que se obtuvo como un sólido verde. EM m/z: 294,0 [M+H]⁺

5 Ejemplo 60

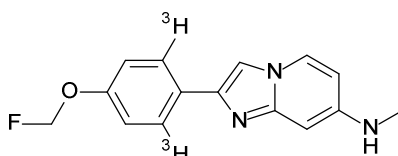
7-(4-Fluoro-piperidin-1-il)-2-(3-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridina



10 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 5), la 7-bromo-2-(3-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridina en lugar de la 7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina se convirtió usando clorhidrato de 4-fluoropiperidina en el compuesto del título (26 mg, 12 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 326,0 [M+H]⁺

15 Ejemplo 61

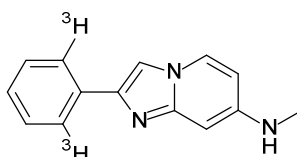
[³H]-[2-(4-Fluorometoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina



20 En un matraz de trititación de 2 ml, se disolvieron [2-(4-fluorometoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina (2,0 mg, 7,4 μmol) y catalizador de Crabtree (8,9 mg, 11,1 μmol) en diclorometano (0,9 ml) y DMF (0,1 ml). El matraz se conectó al colector de tritio (RC-TRITEC) y se desgasificó por congelación-bombeo-descongelación. Se introdujo gas tritio y la solución naranja claro se agitó vigorosamente durante 4 horas en una atmósfera de tritio a 1.000 mbar (100 KPa). La solución se enfrió con nitrógeno líquido y el exceso de gas tritio en el recipiente de reacción se reabsorbió en un decantador de uranio para el tritio residual. El disolvente se eliminó por liofilización y el tritio inestable se retiró por liofilización con una mezcla 9:1 de etanol y agua (3 x 1 ml) y tolueno (2 x 1 ml). El aceite pardusco restante se disolvió en etanol (1,5 ml) y se transfirió sobre un intercambiador de cationes SCX-2. El catalizador restante se eluyó con MeOH/CH₂Cl₂ (3:1, 30 ml) y se desechó, el producto se eluyó con NH₃ en MeOH (1 M)/CH₂Cl₂ (1:1, 30 ml), se recogió por separado y se concentró bajo presión reducida. El producto en bruto se purificó por HPLC preparativa (XBridge Prep, 5 μm, 10 x 250 mm) usando acetonitrilo, agua y tampón de pH 10 como eluyente. Se obtuvieron 555 MBq (15 mCi) del compuesto del título con una pureza radioquímica del 95 % y una actividad específica de 1,81 TBq/mmol (49 Ci/mmol), determinado por espectrometría EM. El compuesto se almacenó como una solución etanólica. EM m/z: 276,2 [M+H]⁺

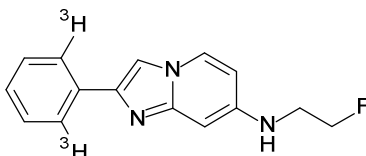
35 Ejemplo 62

[³H]-N-metil-2-fenil-imidazo[1,2-a]piridin-7-amina

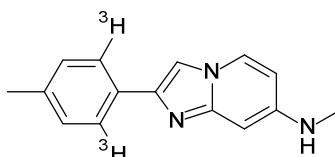


40 En un matraz de trititación de 2 ml, se disolvieron N-metil-2-fenil-imidazo[1,2-a]piridin-7-amina (1,9 mg, 8,6 μmol) y catalizador de Crabtree (7,4 mg, 9,2 μmol) en diclorometano (0,9 ml) y DMSO (0,1 ml). La reacción y la purificación se llevaron a cabo de forma análoga al ejemplo 61 para proporcionar 4,9 GBq (133 mCi) del compuesto deseado con una pureza radioquímica del 97 % y una actividad específica de 1,85 TBq/mmol (50 Ci/mmol). EM m/z: 228,2 [M+H]⁺

Ejemplo 63

[³H]-N-(2-Fluoroetil)-2-fenil-imidazo[1,2-a]piridin-7-amina

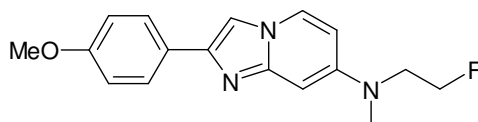
- 5 En un matraz de tritaci3n de 2 ml, se disolvieron *N*-(2-fluoroetil)-2-fenil-imidazo[1,2-a]piridin-7-amina (2,0 mg, 7,8 μmol) y catalizador de Crabtree (9,6 mg, 12 μmol) en diclorometano (1,0 ml). La reacci3n y la purificaci3n se llevaron a cabo de forma an3loga al ejemplo 61 para proporcionar 1,5 GBq (40 mCi) del compuesto deseado con una pureza radioqu3mica del 96 % y una actividad espec3fica de 1,96 TBq/mmol (52,9 Ci/mmol). EM m/z: 260,2 [M+H]⁺

10 Ejemplo 64**[³H]-N-Metil-(2-p-tolil-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-amina**

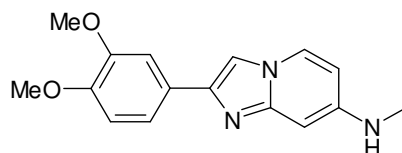
- 15 En un matraz de tritaci3n de 2 ml, se disolvieron *N*-metil-(2-p-tolil-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-amina (2,0 mg, 8,4 μmol) y catalizador de Crabtree (6,8 mg, 8,4 μmol) en diclorometano (0,9 ml) y DMSO (0,1 ml). La reacci3n y la purificaci3n se llevaron a cabo de forma an3loga al experimento del ejemplo 61 para proporcionar 2,6 GBq (71 mCi) del compuesto deseado con una pureza radioqu3mica del 98 % y una actividad espec3fica de 1,72 TBq/mmol (46,6 Ci/mmol). EM m/z: 242,1 [M+H]⁺
- 20

Ejemplo 65**(2-Fluoro-etil)-[2-(4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina**

25



- De forma an3loga al procedimiento experimental del ejemplo 5), la 7-bromo-2-(4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridina en lugar de la 7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina se convirti3 usando clorhidrato de (2-fluoro-etil)-metil-amina en lugar de clorhidrato de 4-fluoropiperidina en el compuesto del t3tulo (20 mg, 20 %), que se obtuvo como un s3lido blanquecino. EM m/z: 300,0 [M+H]⁺
- 30

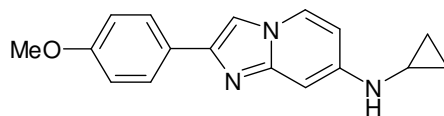
Ejemplo 66**35 [2-(3,4-Dimetoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina**

- De forma an3loga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la *N*4-metilpiridin-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirti3 usando 2-bromo-1-(3,4-dimetoxifenil)etanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del t3tulo (60 mg, 55 %), que se obtuvo como un s3lido naranja. EM m/z: 284,5 [M+H]⁺
- 40

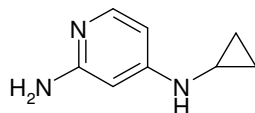
Ejemplo 67

45

Ciclopropil-[2-(4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina

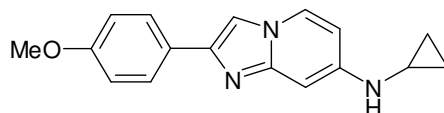


5 a) *N*4-Ciclopropil-piridin-2,4-diamina



10 Se añadió 4-cloropiridin-2-amina (400 mg, 3,11 mmol) a 1,6 ml de agua. Se añadió gota a gota HCl (4 M en dioxano, 0,86 ml, 3,44 mmol) (exotérmica) seguido de la adición gota a gota de ciclopropilamina (194 mg, 3,4 mmol). El vial se purgó con argón, se cerró herméticamente y se calentó a 170 °C durante 30 minutos bajo irradiación de microondas. La mezcla de reacción se extrajo con diclorometano y NaOH acuoso (2 M). La capa acuosa se extrajo con diclorometano. Las capas orgánicas se combinaron, se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron. El residuo resultante (sólido amarillo) se trituroó con acetato de etilo para dar el compuesto del título (135 mg, 29 % de rendimiento) como un sólido amarillo claro. EM m/z: 150,3 [M+H]⁺

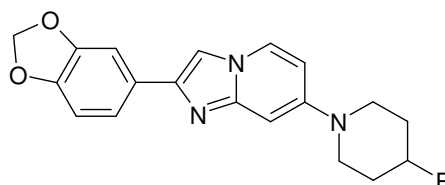
15 b) Ciclopropil-[2-(4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina



20 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la *N*4-ciclopropil-piridina-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (52 mg, 53 %), que se obtuvo como una espuma amarillo claro. EM m/z: 280,5 [M+H]⁺

25 **Ejemplo 68**

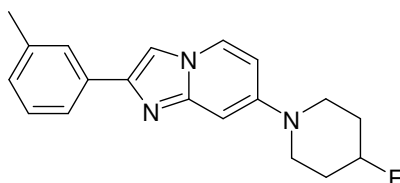
2-Benzo[1,3]dioxol-5-il-7-(4-fluoro-piperidin-1-il)-imidazo[1,2-a]piridina



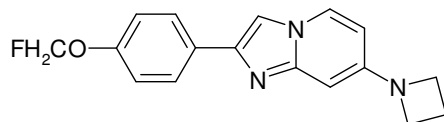
30 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 5), la 2-benzo[1,3]dioxol-5-il-7-bromo-imidazo[1,2-a]piridina en lugar de la 7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina se convirtió usando clorhidrato de 4-fluoropiperidina en el compuesto del título (70 mg, 33 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 340,0 [M+H]⁺

35 **Ejemplo 69**

7-(4-Fluoro-piperidin-1-il)-2-*m*-tolil-imidazo[1,2-a]piridina



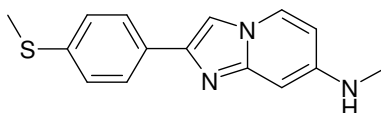
40 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 5), la 7-bromo-2-*m*-tolil-imidazo[1,2-a]piridina en lugar de la 7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina se convirtió usando clorhidrato de 4-fluoropiperidina en el compuesto del título (27 mg, 12 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 310,2 [M+H]⁺

Ejemplo 70**7-Azetidin-1-il-2-(4-fluorometoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridina**

5

De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 17b), el 4-(7-(azetidín-1-il)-imidazo[1,2-a]piridin-2-il)fenol en lugar del 4-(7-(dimetilamino)imidazo[1,2-a]piridin-2-il)fenol se convirtió usando 4-metilbencenosulfonato de fluorometilo en lugar de 1-bromo-2-fluoroetano en el compuesto del título (28 mg, 19 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 298,4 [M]⁺

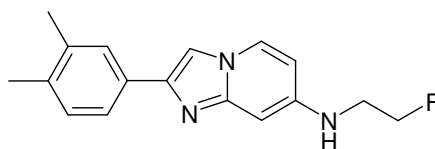
10

Ejemplo 71**Metil-[2-(4-metilsulfanil-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina**

15

De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la *N*4-metilpiridin-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-(4-(metiltio)fenil)etanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (17 mg, 15 %), que se obtuvo como un sólido naranja. EM m/z: 270,4 [M+H]⁺

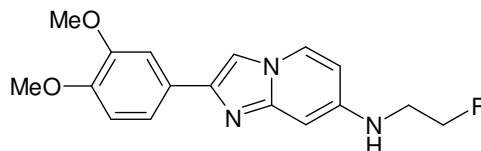
20

Ejemplo 72**[2-(3,4-Dimetil-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-(2-fluoro-etil)-amina**

25

De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la *N*4-(2-fluoro-etil)piridin-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-(3,4-dimetilfenil)etanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (33 mg, 17 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 284,5 [M+H]⁺

30

Ejemplo 73**[2-(3,4-Dimetoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-(2-fluoro-etil)-amina**

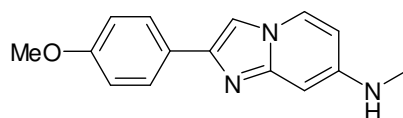
35

De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la *N*4-(2-fluoroetil)piridin-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-(3,4-dimetoxifenil)etanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (9 mg, 7 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 316,5 [M+H]⁺

40

Ejemplo 74**[2-(4-Metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina**

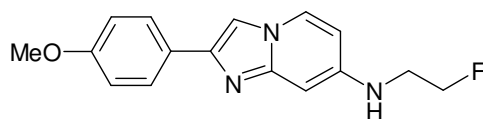
45



De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 5), la 7-bromo-2-(4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridina en lugar de la 7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina se convirtió usando metilamina (solución 2 M en THF) en lugar de clorhidrato de 4-fluoropiperidina en el compuesto del título (26 mg, 15 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 253,8 [M+H]⁺

Ejemplo 75

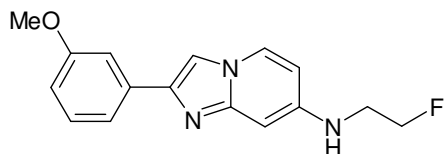
10 **(2-Fluoro-etil)-[2-(4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina**



15 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 5), la 7-bromo-2-(4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridina en lugar de la 7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina se convirtió usando clorhidrato de 2-fluoro-etilamina en lugar de clorhidrato de 4-fluoropiperidina en el compuesto del título (80 mg, 34 %), que se obtuvo como un sólido verde claro. EM m/z: 285,8 [M+H]⁺

Ejemplo 76

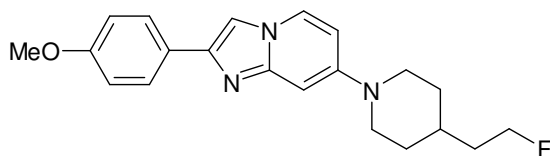
20 **(2-Fluoro-etil)-[2-(3-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina**



25 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 5), la 7-bromo-2-(3-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridina en lugar de la 7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina se convirtió usando clorhidrato de 2-fluoro-etilamina en lugar de clorhidrato de 4-fluoropiperidina en el compuesto del título (85 mg, 36 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino pegajoso. EM m/z: 285,8 [M+H]⁺

Ejemplo 77

7-[4-(2-Fluoro-etil)piperidin-1-il]-2-(4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridina

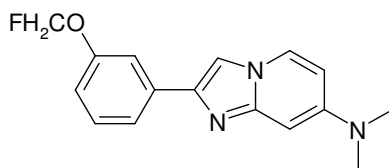


35 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 5), la 7-bromo-2-(4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridina en lugar de la 7-bromo-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina se convirtió usando clorhidrato de 4-(2-fluoro-etil)-piperidina en lugar de clorhidrato de 4-fluoropiperidina en el compuesto del título (31 mg, 18 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 353,8 [M+H]⁺

40

Ejemplo 78

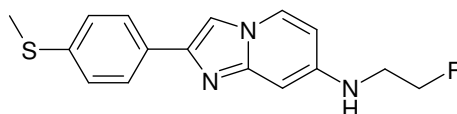
[2-(3-Fluorometoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-dimetil-amina



De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 17b), el bromhidrato de 3-(7-(dimetilamino)imidazo[1,2-a]piridin-2-il)fenol en lugar del 4-(7-(dimetilamino)imidazo[1,2-a]piridin-2-il)fenol se convirtió usando 4-metilbencenosulfonato de fluorometilo en lugar de 1-bromo-2-fluoroetano en el compuesto del título (7 mg, 7 %), que se obtuvo como un sólido amarillo. EM m/z: 286,5 [M]⁺

Ejemplo 79

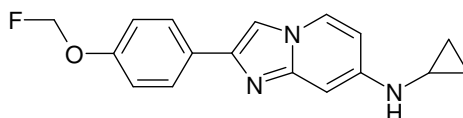
10 **(2-Fluoro-etil)-[2-(4-metilsulfanil-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina**



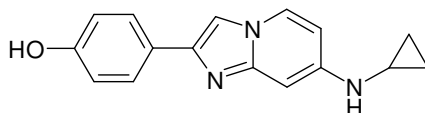
De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la *N*4-(2-fluoroetil)piridin-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-(4-(metiltio)fenil)etanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (15 mg, 12 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 302,4 [M+H]⁺

Ejemplo 80

20 **Ciclopropil-[2-(4-fluorometoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina**

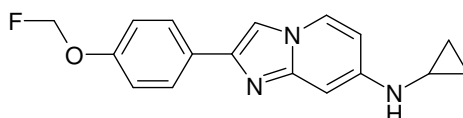


25 **a) 4-(7-Ciclopropilamino-imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-fenol**



De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la *N*4-ciclopropil-piridin-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-(4-hidroxifenil)etanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (130 mg, 77 %), que se obtuvo como un sólido amarillo claro. EM m/z: 266,5 [M+H]⁺

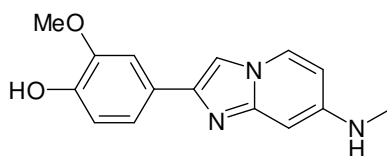
35 **b) Ciclopropil-[2-(4-fluorometoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina**



De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 17b), el 4-(7-ciclopropilamino-imidazo[1,2-a]piridin-2-il)fenol en lugar del 4-(7-(dimetilamino)-imidazo[1,2-a]piridin-2-il)fenol se convirtió usando 4-metilbencenosulfonato de fluorometilo en lugar de 1-bromo-2-fluoroetano en el compuesto del título (30 mg, 20 %), que se obtuvo como una espuma marrón. EM m/z: 298,4 [M+H]⁺

Ejemplo 81

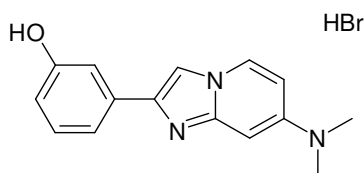
45 **2-Metoxi-4-(7-metilamino-imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-fenol**



De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la *N*4-metilpiridin-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-(4-hidroxi-3-metoxifenil)etanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (60 mg, 54 %), que se obtuvo como un sólido marrón claro. EM m/z: 270,5 [M+H]⁺

Ejemplo 82

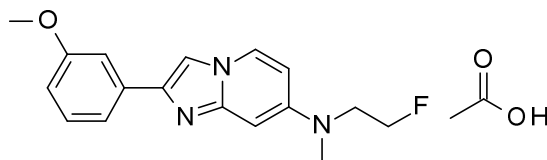
10 Bromhidrato de 3-(7-dimetilamino-imidazo[1,2-a]piridin-2-il)fenol



De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la *N*4,*N*4-dimetilpiridin-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-(3-hidroxifenil)etanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (760 mg, 80 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 254,5 [M+H]⁺

Ejemplo 83

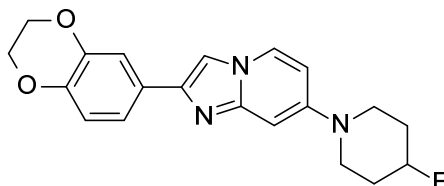
20 Aducto de ácido acético y *N*-(2-fluoro-etil)-2-(3-metoxifenil)-*N*-metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina



El aducto de ácido acético y *N*-(2-fluoroetil)-2-(3-metoxifenil)-*N*-metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina se preparó siguiendo el mismo procedimiento adoptado para la síntesis de 7-(4-fluoropiperidin-1-il)-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina (ejemplo 5) a partir de 7-bromo-2-(3-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridina (100 mg, 0,33 mmol) y clorhidrato de (2-fluoro-etil)-metil-amina (93 mg, 0,825 mmol). Sólido amarillo claro pegajoso (10 mg, 10 %); EM m/z: 300,2 [M+H]⁺

Ejemplo 84

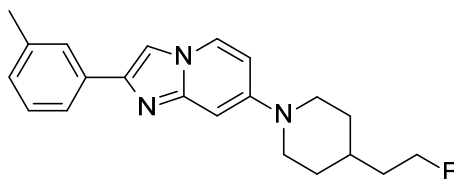
2-(2,3-Dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-il)-7-(4-fluoro-piperidin-1-il)-imidazo[1,2-a]piridina



La 2-(2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-il)-7-(4-fluoro-piperidin-1-il)-imidazo[1,2-a]piridina se preparó de forma análoga a la 7-(4-fluoropiperidin-1-il)-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina (ejemplo 5) a partir de 7-bromo-2-(2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-il)-imidazo[1,2-a]piridina (200 mg, 0,60 mmol) y clorhidrato de 4-fluoro-piperidina (211 mg, 1,51 mmol). Sólido blanquecino (13 mg, 6 %); EM m/z: 353,8 [M+H]⁺

Ejemplo 85

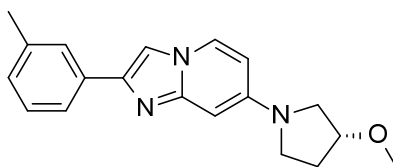
7-[4-(2-Fluoro-etil)piperidin-1-il]-2-*m*-tolil-imidazo[1,2-a]piridina



5 La 7-[4-(2-fluoro-etil)piperidin-1-il]-2-*m*-tolil-imidazo[1,2-a]piridina se preparó de forma análoga a la 7-(4-fluoropiperidin-1-il)-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina (ejemplo 5) a partir de 7-bromo-2-*m*-tolil-imidazo[1,2-a]piridina (150 mg, 0,52 mmol) y clorhidrato de 4-(2 fluoro-etil)piperidina (218 mg, 1,31 mmol). Sólido blanquecino (20 mg, 11 %); EM m/z: 337,8 [M+H]⁺

10 Ejemplo 86

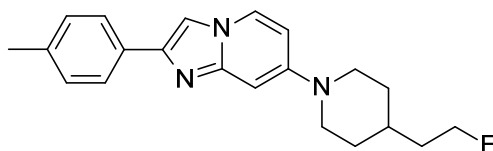
7-((*R*)-3-Metoxi-pirrolidin-1-il)-2-*m*-tolil-imidazo[1,2-a]piridina



15 La 7-((*R*)-3-metoxi-pirrolidin-1-il)-2-*m*-tolil-imidazo[1,2-a]piridina se preparó de forma análoga a la 7-(4-fluoropiperidin-1-il)-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina (ejemplo 5) a partir de 7-bromo-2-*m*-tolil-imidazo[1,2-a]piridina (200 mg, 0,697 mmol) y clorhidrato de (*R*)-3-metoxi-pirrolidina (239 mg, 1,74 mmol). Sólido amarillo claro (46 mg, 21 %); EM m/z: 308,0 [M+H]⁺

20 Ejemplo 87

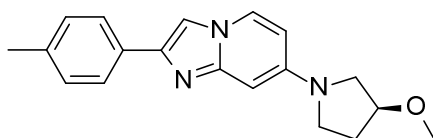
7-[4-(2-Fluoroetil)piperidin-1-il]-2-*p*-tolil-imidazo[1,2-a]piridina



25 La 7-[4-(2-fluoro-etil)piperidin-1-il]-2-*p*-tolil-imidazo[1,2-a]piridina se preparó de forma análoga a la 7-(4-fluoropiperidin-1-il)-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina (ejemplo 5) a partir de 7-bromo-2-*p*-tolil-imidazo[1,2-a]piridina (150 mg, 0,523 mmol) y clorhidrato de 4-(2 fluoro-etil)piperidina (218 mg, 1,31 mmol). Sólido blanquecino (37 mg, 21 %); EM m/z: 338,0 [M+H]⁺

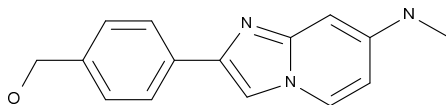
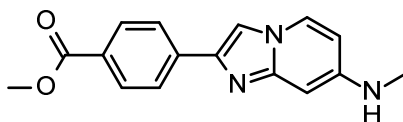
30 Ejemplo 88

7-((*S*)-3-Metoxi-pirrolidin-1-il)-2-*p*-tolil-imidazo[1,2-a]piridina

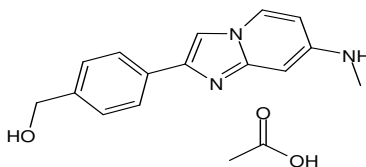


35 La 7-((*S*)-3-metoxi-pirrolidin-1-il)-2-*p*-tolil-imidazo[1,2-a]piridina se preparó de forma análoga a la 7-(4-fluoropiperidin-1-il)-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina (ejemplo 5) a partir de 7-bromo-2-*p*-tolil-imidazo[1,2-a]piridina (200 mg, 0,697 mmol) y clorhidrato de (*S*)-3-metoxi-pirrolidina (240 mg, 1,74 mmol). Sólido blanquecino (45 mg, 21 %); EM m/z: 308,0 [M+H]⁺

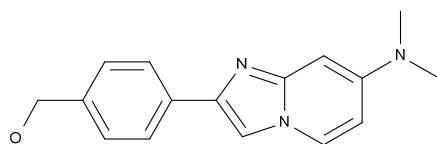
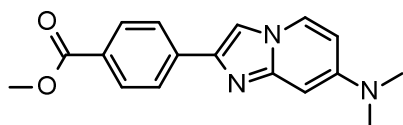
40 Ejemplo 89

Aducto de ácido acético y [4-[7-(metilamino)-imidazo[1,2-a]piridin-2-il]fenil]metanol5 **a) 4-[7-(Metilamino)-imidazo[1,2-a]piridin-2-il]benzoato de metilo**

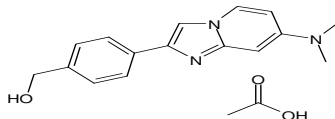
10 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la *N4*-metilpiridin-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 4-(2-bromoacetil)benzoato de metilo en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etana en el compuesto del título (250 mg, 55 %), que se obtuvo como un sólido amarillo. EM m/z: 282,2 [M+H]⁺

15 **b) Aducto de ácido acético y [4-[7-(metilamino)-imidazo[1,2-a]piridin-2-il]fenil]metanol**

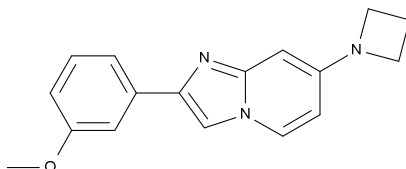
20 A una solución fría del compuesto 1 (100 mg, 0,354 mmol) en THF (10 ml), se le añadió DIBAL (2 M en tolueno) (0,354 ml, 0,708 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a 25 °C durante 30 min. Se le añadió más DIBAL (2 M en tolueno) (0,885 ml, 1,77 mmol) y se agitó durante 20 min a 25 °C. A continuación, la mezcla de reacción se inactivó con NH₄Cl ac. sat. y se evaporó a vacío. El residuo se lavó con MeOH al 10 %/diclorometano y se evaporó el filtrado. Se purificó por HPLC prep. dando los compuestos del título (40 mg, 45 %) como un sólido blanquecino. EM m/z: 254,0 [M+H]⁺

25 **Ejemplo 90****Aducto de ácido acético y [4-[7-(dimetilamino)imidazo[1,2-a]piridin-2-il]fenil]metanol**30 **a) 4-[7-(Dimetilamino)imidazo[1,2-a]piridin-2-il]benzoato de metilo**

35 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la *N4,N4*-dimetilpiridina-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 4-(2-bromoacetil)benzoato de metilo en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etana en el compuesto del título (319 mg, 75 %), que se obtuvo como un sólido verde claro. EM m/z: 296,0 [M+H]⁺

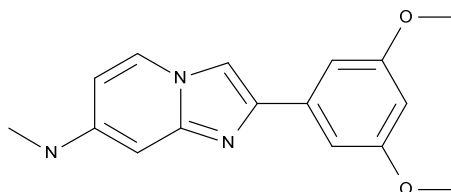
b) Aducto de ácido acético y [4-[7-(dimetilamino)imidazo[1,2-a]piridin-2-il]fenil]metanol

5 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 89b), el 4-[7-(dimetilamino)imidazo[1,2-a]piridin-2-il]benzoato de metilo en lugar del 4-[7-(metilamino)imidazo[1,2-a]piridin-2-il]benzoato de metilo se convirtió en el compuesto del título (235 mg, 86 %), que se obtuvo como un sólido marrón. EM m/z: 268,0 [M+H]⁺

10 Ejemplo 91**7-(azetidin-1-il)-2-(3-metoxifenil)imidazo[1,2-a]piridina**

15 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la 4-(azetidin-1-il)piridin-2-amina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-(3-metoxifenil)etanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (30 mg, 28 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 280,5 [M+H]⁺

20

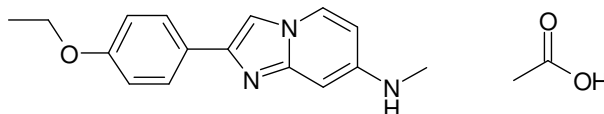
Ejemplo 92**2-(3,5-Dimetoxifenil)-N-metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina**

25 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la N4-metilpiridin-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-(3,5-dimetoxifenil)etanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (27 mg, 24 %), que se obtuvo como un aceite marrón claro. EM m/z: 284,5 [M+H]⁺

30

Ejemplo 93**Aducto de ácido acético y N-[2-(4-etoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina**

35



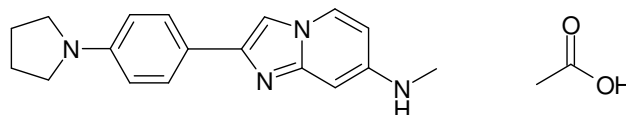
40 A una solución de N4-metil-piridina-2,4-diamina (ejemplo 25a) (155 mg, 1,26 mmol) en etanol (10 ml) se le añadió 2-bromo-1-(4-etoxifenil)etanona (459 mg, 1,89 mmol). La mezcla se agitó durante 30 min a 25 °C y, a continuación, se dejó a reflujo durante otras 12 h bajo una atmósfera de N₂. Las sustancias volátiles se retiraron bajo presión reducida. El material en bruto se purificó por HPLC prep. (columna: Reprosil Gold; tamaño de la columna y material de relleno: 100 x 30 mm, 5 µ/C18, fase inversa; fase móvil: MeCN y NH₄OAc 5 mM en H₂O) para dar N-[2-(4-etoxi-

fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina como un aducto de ácido acético. Sólido verde claro pegajoso (27 mg, 8 %). EM m/z: 267,8 [M+H]⁺.

Ejemplo 94

5

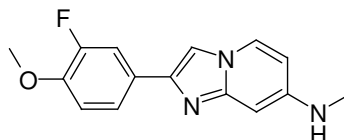
Aducto de ácido acético y metil-[2-(4-pirrolidin-1-il-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina



10 Este compuesto se preparó siguiendo el mismo procedimiento que el adoptado para la síntesis del aducto de ácido acético y *N*-[2-(4-etoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina (ejemplo 87) a partir de *N*4-metilpiridin-2,4-diamina (155 mg, 1,26 mmol) y alfa-bromo-4'-(1-pirrolidino)acetofenona (505 mg, 1,89 mmol). Sólido verde claro pegajoso (12 mg, 3 %). EM m/z: 293,0 [M+H]⁺.

15 Ejemplo 95

N-[2-(3-Fluoro-4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina



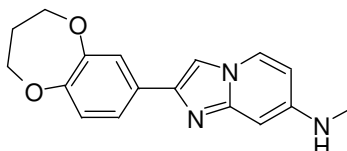
20 Este compuesto se preparó siguiendo el mismo procedimiento que el adoptado para la síntesis del aducto de ácido acético y *N*-[2-(4-etoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina (ejemplo 87) a partir de *N*4-metilpiridin-2,4-diamina (155 mg, 1,26 mmol) y bromuro de 3-fluoro-4-metoxifenacilo (468 mg, 1,89 mmol). El material en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida utilizando gel de sílice unido a amina (EtOAc al 40 %/hexano). Sólido blanquecino (35 mg, 10 %); EM m/z: 272,0 [M+H]⁺.

25

Ejemplo 96

N-[2-(3,4-Dihidro-2H-benzo[b][1,4]dioxepin-7-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina

30

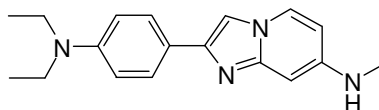


35 Este compuesto se preparó siguiendo el mismo procedimiento que el adoptado para la síntesis del aducto de ácido acético y *N*-[2-(4-etoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina (ejemplo 93) a partir de *N*4-metilpiridin-2,4-diamina (152 mg, 1,23 mmol) y 2-bromo-1-(3,4-dihidro-2H-1,5-benzodioxepin-7-il)etan-1-ona (502 mg, 1,85 mmol). El material en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida utilizando gel de sílice unido a amina (EtOAc al 50 %/hexano). Sólido blanquecino (45 mg, 12 %); EM m/z: 296,0 [M+H]⁺.

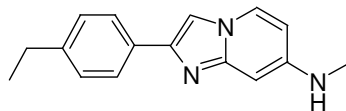
Ejemplo 97

40

N-[2-(4-Dietilamino-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina



45 Este compuesto se preparó siguiendo el mismo procedimiento que el adoptado para la síntesis de *N*-[2-(3-fluoro-4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina (ejemplo 95) a partir de *N*4-metilpiridin-2,4-diamina (150 mg, 1,22 mmol) y alfa-bromo-4'-(dietilamino)acetofenona (493 mg, 1,83 mmol). Sólido blanquecino (70 mg, 19 %); EM m/z: 294,8 [M+H]⁺.

Ejemplo 98***N*-[2-(4-Etilfenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-metil-amina**

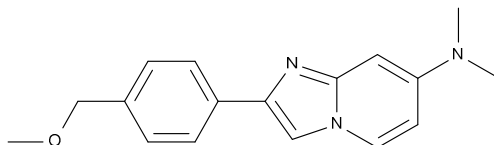
5

Este compuesto se preparó siguiendo el mismo procedimiento que el adoptado para la síntesis de *N*-[2-(3-fluoro-4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-metil-amina (ejemplo 95) a partir de *N*4-metil-piridin-2,4-diamina (155 mg, 1,26 mmol) y 2-bromo-1-(4-etilfenil)-etanona (429 mg, 1,89 mmol). Sólido blanquecino (85 mg, 27 %); EM *m/z*: 251,8 [M+H]⁺.

10

Ejemplo 99**Aducto de ácido acético y 2-[4-(metoximetil)fenil]-*N,N*-dimetil-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-amina**

15

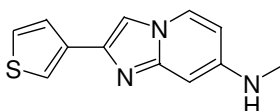


A una solución agitada de [4-[7-(dimetilamino)imidazo[1,2-*a*]piridin-2-il]fenil]metanol (100 mg, 0,375 mmol) en DMF (3 ml), se le añadió K₂CO₃ (129 mg, 0,936 mmol) y yoduro de metilo (0,047 ml, 0,749 mmol) y se agitó a 25 °C durante 12 h. A continuación, la mezcla de reacción se filtró y el residuo se lavó con DMF. El filtrado se evaporó. La purificación por HPLC prep. dio el compuesto del título (55 mg, 52 %) como un sólido blanquecino. EM *m/z*: 282,0 [M+H]⁺.

20

Ejemplo 100

25

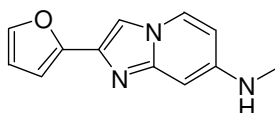
Metil-(2-tiofen-3-il-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il)-amina

Este compuesto se preparó siguiendo el mismo procedimiento que el adoptado para la síntesis de *N*-[2-(3-fluoro-4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-metil-amina (ejemplo 95) a partir de *N*4-metil-piridin-2,4-diamina (150 mg, 1,22 mmol) y 2-bromo-1-(3-tienil)-1-etanona (375 mg, 1,83 mmol). Sólido gris (76 mg, 27 %). EM *m/z*: 229,8 [M+H]⁺.

30

Ejemplo 101

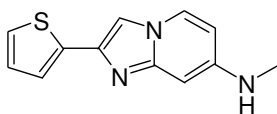
35

***N*-[2-(Furan-2-il-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il)-metil-amina**

Este compuesto se preparó siguiendo el mismo procedimiento que el adoptado para la síntesis de *N*-[2-(3-fluoro-4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-metil-amina (ejemplo 95) a partir de *N*4-metil-piridin-2,4-diamina (157 mg, 1,27 mmol) y 2-bromo-1-(2-furil)-1-etanona (361 mg, 1,91 mmol). Sólido verde pegajoso (53 mg, 19 %). EM *m/z*: 214,0 [M+H]⁺.

40

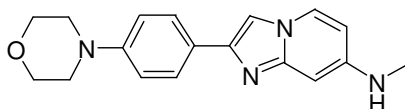
Ejemplo 102***N*-[2-(Tiofen-2-il-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il)-metil-amina**



5 Este compuesto se preparó siguiendo el mismo procedimiento que el adoptado para la síntesis de *N*-[2-(3-fluoro-4-metoxi-fenil)-imidazo[2-*a*]piridin-7-il]-metil-amina (ejemplo 95) a partir de *N*4-metil-piridin-2,4-diamina (153 mg, 1,24 mmol) y 2-bromo-1-(2-tienil)-1-etanona (382 mg, 1,86 mmol). Sólido amarillo claro (62 mg, 22 %). EM m/z: 230,0 [M+H]⁺.

Ejemplo 103

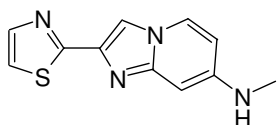
10 **Metil-[2-(4-morfolin-4-il-fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-amina**



15 Este compuesto se preparó siguiendo el mismo procedimiento que el adoptado para la síntesis de *N*-[2-(3-fluoro-4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-metil-amina (ejemplo 89) a partir de *N*4-metil-piridin-2,4-diamina (158 mg, 1,22 mmol) y 2-bromo-1-(4-morfolinofenil)-1-etanona (547 mg, 1,92 mmol). Sólido blanquecino (68 mg, 17 %); EM m/z: 309,0 [M+H]⁺.

Ejemplo 104

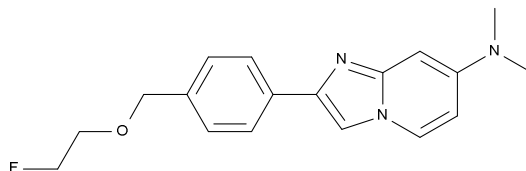
20 **Metil-(2-tiazol-2-il-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il)-amina**



25 Este compuesto se preparó siguiendo el mismo procedimiento que el adoptado para la síntesis de *N*-[2-(3-fluoro-4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-metil-amina (ejemplo 95) a partir de *N*4-metil-piridin-2,4-diamina (150 mg, 1,22 mmol) y 2-bromo-1-(1,3-tiazol-2-il)etanona (376 mg, 1,83 mmol). Sólido marrón (50 mg, 18 %). EM m/z: 231,0 [M+H]⁺.

Ejemplo 105

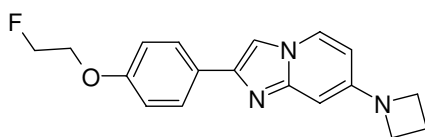
30 **2-[4-(2-Fluoroetoximetil)fenil]-*N,N*-dimetil-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-amina**



35 A una solución de [4-[7-(dimetilamino)-imidazo[1,2-*a*]piridin-2-il]fenil]metanol (100 mg, 0,374 mmol) en tolueno seco (10 ml) se le añadió KOH en polvo (73,3 mg, 1,309 mmol) y *n*Bu₄NHSO₄ (25,4 mg, 0,075 mmol) a 25 °C. La mezcla se calentó hasta 50 °C mientras se añadió lentamente 1-bromo-2-fluoro-etano (71,8 mg, 0,568 mmol) con agitación vigorosa. La temperatura de reacción se aumentó posteriormente hasta 80 °C y la agitación se continuó durante
40 otras 12 h. El disolvente se evaporó. La purificación por HPLC prep. dio el compuesto del título (47 mg, 40 %) como un sólido blanquecino. EM m/z: 314,4 [M+H]⁺.

Ejemplo 106

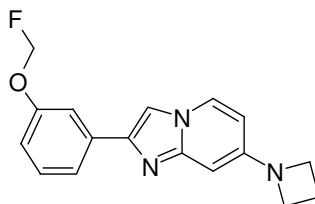
45 **7-(Azetidín-1-il)-2-[4-(2-fluoroetoxi)fenil]imidazo[1,2-*a*]piridina**



Se combinaron 4-(7-(azetidín-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-il)fenol (120 mg, 398 μmol ; ejemplo 40), 1-bromo-2-fluoroetano (70,7 mg, 557 μmol) y Cs_2CO_3 (259 mg, 796 μmol) con DMF (2 ml) bajo una atmósfera de Ar en un tubo cerrado herméticamente. La mezcla de reacción se agitó a 90 °C durante la noche. Después de enfriar a t.a., la mezcla se diluyó con CH_2Cl_2 y H_2O . La capa acuosa (pH ~9) se extrajo de nuevo con CH_2Cl_2 . Las capas orgánicas se lavaron tres veces con H_2O y una vez con salmuera. Las capas orgánicas se combinaron, se secaron sobre MgSO_4 , se filtraron y se concentraron. El residuo se trituró con EtOAc para dar 7-(azetidín-1-il)-2-(4-(2-fluoroetoxi)fenil)imidazo[1,2-a]piridina (72 mg, 58 %) como sólido blanquecino. EM m/z: 312,5 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Ejemplo 107

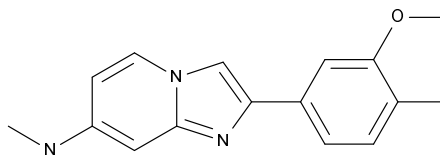
7-(Azetidín-1-il)-2-[3-(fluorometoxi)fenil]imidazo[1,2-a]piridina



Se combinaron 3-(7-(azetidín-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-il)fenol (110 mg, 373 μmol ; ejemplo 95), 4-metilbencenosulfonato de fluorometilo (107 mg, 522 μmol) y Cs_2CO_3 (243 mg, 746 μmol), en un tubo cerrado herméticamente, con DMF (1,85 ml) bajo una atmósfera de Ar. La mezcla de reacción se agitó a 90 °C durante la noche. Después de enfriar a t.a., la mezcla se diluyó con CH_2Cl_2 y H_2O . La capa acuosa (pH ~9) se extrajo de nuevo con CH_2Cl_2 . Las capas orgánicas se lavaron tres veces con H_2O y una vez con salmuera. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre MgSO_4 , se filtraron y se concentraron. El producto en bruto se secó a alto vacío durante la noche para retirar la DMF residual. El residuo se absorbió en Isolute y se purificó por cromatografía ultrarrápida (cartucho de NH_2 -gel de sílice de 10 g con heptano/EtOAc 1:1). Una segunda cromatografía se llevó a cabo en un cartucho de NH_2 -gel de sílice de 10 g con heptano/EtOAc al 0-50 %. A continuación, el producto se purificó adicionalmente por trituración con EtOAc y finalmente por HPLC prep. para proporcionar 7-(azetidín-1-il)-2-(3-(fluorometoxi)fenil)-imidazo[1,2-a]piridina como sólido amarillo claro (39 mg, 34 %). EM m/z: 298,1 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Ejemplo 108

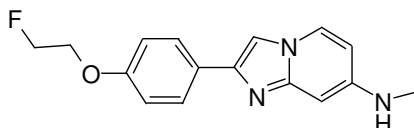
2-(3-Metoxi-4-metilfenil)-N-metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina



De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la N4-metilpiridin-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-(3-metoxi-4-metilfenil)etanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (43 mg, 39 %), que se obtuvo como un sólido rojo claro. EM m/z: 268,5 $[\text{M}+\text{H}]^+$

Ejemplo 109

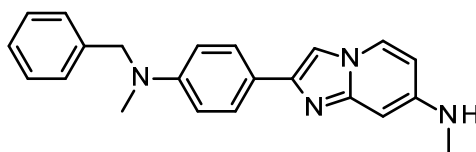
2-[4-(2-Fluoroetoxi)fenil]-N-metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina



Se combinaron 4-(7-(metilamino)imidazo[1,2-a]piridin-2-il)fenol (150 mg, 627 μmol ; ejemplo 45a), 1-bromo-2-fluoroetano (111 mg, 878 μmol) y Cs_2CO_3 (409 mg, 1,25 mmol), en un tubo cerrado herméticamente, con DMF (3,25 ml) bajo una atmósfera de Ar. La mezcla de reacción se agitó a 80 °C durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió a t.a. y se extrajo con EtOAc y H_2O . La capa acuosa se extrajo de nuevo con EtOAc. Las capas orgánicas se lavaron 3 veces con H_2O y una vez con salmuera. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre MgSO_4 , se filtraron y se concentraron. El producto en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida (cartucho de SiO_2 de 10 g con $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ de un 0 % a un 5 %). Después de dos trituraciones consecutivas con EtOAc se obtuvo el producto final como un sólido marrón claro (10 mg, 5 %). EM m/z: 286,1 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

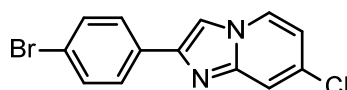
10 Ejemplo 110

2-(4-(bencil(metil)amino)fenil)-N-metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina



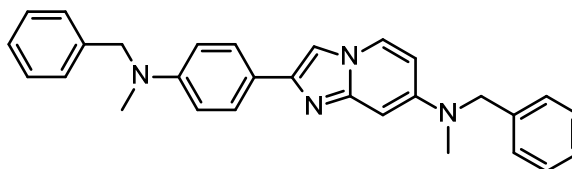
15

a) 2-(4-bromofenil)-7-cloroimidazo[1,2-a]piridina



20 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la 4-cloropiridin-2-amina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-(4-bromofenil)etanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (2,66 g, 73 %), que se obtuvo como un sólido marrón claro. EM m/z: 309,4 $[\text{M}+\text{H}]^+$

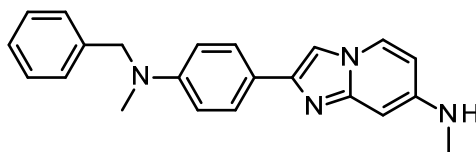
25 b) N-bencil-2-[4-(bencil(metil)amino)fenil]-N-metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina



30 Una suspensión de 2-(4-bromofenil)-7-cloroimidazo[1,2-a]piridina (161 mg, 523 μmol), carbonato de cesio (512 mg, 1,57 mmol) y N-metil-1-fenilmetanamina (159 mg, 167 μl , 1,31 mmol) en dioxano (3 ml) se hizo vacío y se rellenó con argón 5 veces. Después se le añadió acetato de paladio (II) (5,88 mg, 26,2 μmol) y 2-(dodiclohexilfosfino)bifenilo (18,3 mg, 52,3 μmol). La suspensión se agitó en un tubo cerrado a 110 °C durante 5 h. Después de enfriar hasta temperatura ambiente, la mezcla de reacción se concentró y se purificó por cromatografía ultrarrápida (heptano:acetato de etilo = 80:20 a 50:50) dando el compuesto del título (73 mg, 32 %), que se obtuvo como un sólido marrón claro. EM m/z: 433,7 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

35

c) 2-(4-(bencil(metil)amino)fenil)-N-metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina



40

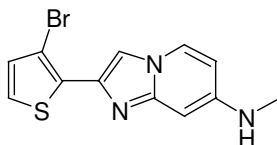
A la N-bencil-2-(4-(bencil(metil)amino)fenil)-N-metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina (156 mg, 361 μmol) se le añadió, bajo una atmósfera de nitrógeno, ácido bromhídrico al 48 % en agua (29,2 mg, 19,6 μl , 361 μmol). A continuación, la solución se agitó a 100 °C durante 1 h. Después de enfriar hasta temperatura ambiente, se concentró a vacío y el residuo se diluyó con acetato de etilo (15 ml) y se lavó con una solución 1 M de carbonato de sodio (30 ml), agua (15 ml) y salmuera (10 ml). Las capas acuosas se extrajeron con acetato de etilo (15 ml). Las capas orgánicas

45

combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio. La solución filtrada y concentrada se purificó por cromatografía ultrarrápida (heptano:acetato de etilo = 60:40 a 20:80) dando el compuesto del título (33 mg, 26 %), que se obtuvo como un sólido marrón claro. EM m/z: 343,2 [M+H]⁺.

5 Ejemplo 111

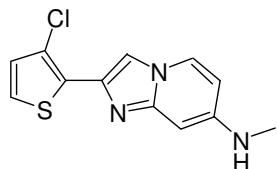
***N*-[2-(3-Bromo-tiofen-2-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina**



10 Este compuesto se preparó siguiendo el mismo procedimiento que el adoptado para la síntesis de *N*-[2-(3-fluoro-4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina (ejemplo 95) a partir de *N*4-metil-piridin-2,4-diamina (150 mg, 1,22 mmol) y 2-bromo-1-(3-bromo-2-tienil)-1-etanona (518 mg, 1,83 mmol). Sólido marrón (55 mg, 15 %). EM m/z: 307,8 [M]⁺.

15 Ejemplo 112

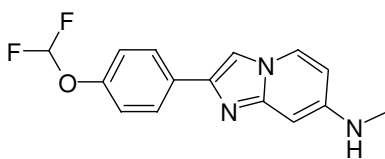
***N*-[2-(3-Cloro-tiofen-2-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina**



20 Este compuesto se preparó siguiendo el mismo procedimiento que el adoptado para la síntesis de *N*-[2-(3-fluoro-4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina (ejemplo 95) a partir de *N*4-metil-piridin-2,4-diamina (157 mg, 1,27 mmol) y 2-bromo-1-(3-cloro-2-tienil)-1-etanona (458 mg, 1,91 mmol). Sólido marrón claro (7 mg, 2 %). EM m/z: 263,8 [M+H]⁺.

25 Ejemplo 113

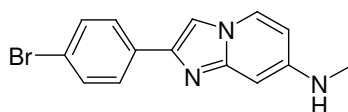
***N*-[2-(4-Difluorometoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina**



30 Este compuesto se preparó siguiendo el mismo procedimiento que el adoptado para la síntesis de *N*-[2-(3-fluoro-4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina (ejemplo 89) a partir de *N*4-metil-piridin-2,4-diamina (150 mg, 1,22 mmol) y bromuro de 4-(difluorometoxi)fenacilo (484 mg, 1,83 mmol). Sólido amarillo (32 mg, 9 %). EM m/z: 289,8 [M+H]⁺.

35 Ejemplo 114

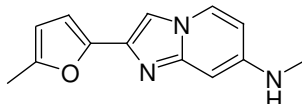
***N*-[2-(4-Bromo-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina**



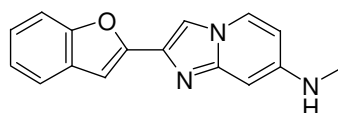
40 Este compuesto se preparó siguiendo el mismo procedimiento que el adoptado para la síntesis de *N*-[2-(3-fluoro-4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina (ejemplo 95) a partir de *N*4-metil-piridin-2,4-diamina (150 mg, 1,22 mmol) y bromuro de 2,4'-dibromoacetofenona (508 mg, 1,83 mmol). Sólido amarillo (82 mg, 22 %). EM m/z: 301,8 [M]⁺.

Ejemplo 115**Metil-[2-(5-metil-furan-2-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina**

5



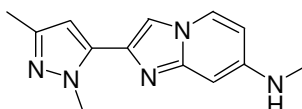
Este compuesto se preparó siguiendo el mismo procedimiento que el adoptado para la síntesis de *N*-[2-(3-fluoro-4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina (ejemplo 95) a partir de *N*4-metil-piridin-2,4-diamina (150 mg, 1,22 mmol) y 2-bromo-1-(5-metilfuran-2-il)etanona (371 mg, 1,83 mmol). Sólido amarillo (23 mg, 8 %). EM m/z: 228,1 [M+H]⁺.

Ejemplo 116**15 N-[2-(Benzofuran-2-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina**

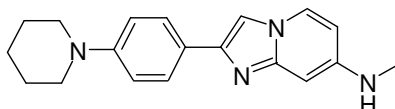
Este compuesto se preparó siguiendo el mismo procedimiento que el adoptado para la síntesis de *N*-[2-(3-fluoro-4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina (ejemplo 95) a partir de *N*4-metil-piridin-2,4-diamina (153 mg, 1,24 mmol) y 1-(1-benzofuran-2-il)-2-bromoetan-1-ona (445 mg, 1,86 mmol). Sólido amarillo (14 mg, 4 %). EM m/z: 263,8 [M+H]⁺.

Ejemplo 117

25

N-[2-(2,5-Dimetil-2H-pirazol-3-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina

Este compuesto se preparó siguiendo el mismo procedimiento que el adoptado para la síntesis de *N*-[2-(3-fluoro-4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina (ejemplo 95) a partir de *N*4-metil-piridin-2,4-diamina (150 mg, 1,22 mmol) y 2-bromo-1-(1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il)etanona (397 mg, 1,83 mmol). Sólido marrón pegajoso (75 mg, 25 %). EM m/z: 242,2 [M+H]⁺.

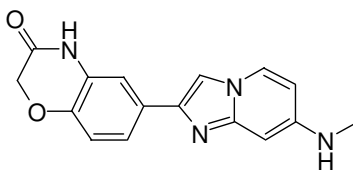
Ejemplo 118**Metil-[2-(4-piperidin-1-il-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina**

40

Este compuesto se preparó siguiendo el mismo procedimiento que el adoptado para la síntesis de *N*-[2-(3-fluoro-4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina (ejemplo 95) a partir de *N*4-metil-piridin-2,4-diamina (150 mg, 1,22 mmol) y 2-bromo-1-(4-(piperidin-1-il)fenil)etanona (515 mg, 1,83 mmol). Sólido amarillo (100 mg, 27 %). EM m/z: 307,0 [M+H]⁺.

45

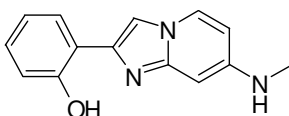
Ejemplo 119**6-(7-Metilamino-imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona**



5 Este compuesto se preparó siguiendo el mismo procedimiento que el adoptado para la síntesis de *N*-[2-(3-fluoro-4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-metil-amino (ejemplo 89) a partir de *N*4-metil-piridin-2,4-diamina (150 mg, 1,22 mmol) y 6-(2-cloroacetil)-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona (412 mg, 1,83 mmol). Sólido blanquecino (7 mg, 2 %); EM m/z : 295,0 $[M+H]^+$.

Ejemplo 120

10 2-(7-Metilamino-imidazo[1,2-*a*]piridin-2-il)-fenol

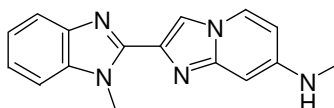


15 A una solución a 25 °C, bajo una atmósfera de nitrógeno, de *N*4-metil-piridin-2,4-diamina (200 mg, 1,62 mmol) en acetona (10 ml) se le añadió 2-bromo-1-(2-hidroxifenil)etanona (603 mg, 2,47 mmol) y pTSA (cantidad catalítica). La mezcla se agitó durante 30 min a 25 °C y, a continuación, se dejó a reflujo durante otras 16 h. Las sustancias volátiles se retiraron a vacío. El material en bruto resultante se purificó por cromatografía en columna usando gel de sílice unido a amina (EtOAc al 70 %/hexano) para dar 2-(7-metilamino-imidazo[1,2-*a*]piridin-2-il)fenol como un sólido amarillo (55 mg, 14 %). EM m/z : 239,6 $[M+H]^+$.

20

Ejemplo 121

Metil-[2-(1-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-amina



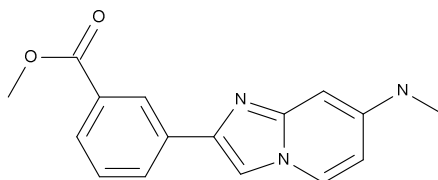
25

30 Este compuesto se preparó siguiendo el mismo procedimiento que el adoptado para la síntesis de *N*-[2-(3-fluoro-4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-metil-amino a partir de *N*4-metil-piridin-2,4-diamina (150 mg, 1,22 mmol) y 2-bromo-1-(1-metil-1H-benzimidazol-2-il)etanona (462 mg, 1,83 mmol). Sólido amarillo (48 mg, 14 %). EM m/z : 278,0 $[M+H]^+$.

30

Ejemplo 122

35 3-[7-(Metilamino)-imidazo[1,2-*a*]piridin-2-il]benzoato de metilo



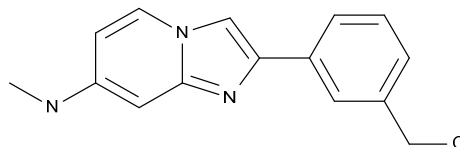
40 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la *N*4-metilpiridin-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amino se convirtió usando 3-(2-bromoacetil)benzoato de metilo en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (700 mg, 44 %), que se obtuvo como un sólido amarillo. EM m/z : 282,0 $[M+H]^+$

40

Ejemplo 123

45 [3-[7-(Metilamino)imidazo[1,2-*a*]piridin-2-il]fenil]metanol

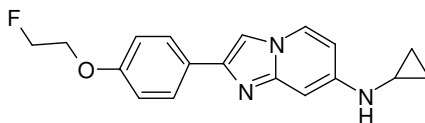
45



De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 89b), el 3-[7-(metilamino)imidazo[1,2-a]piridin-2-il]benzoato de metilo en lugar del 4-[7-(metilamino)imidazo[1,2-a]piridin-2-il]benzoato de metilo se convirtió en el compuesto del título (220 mg, 82 %), que se obtuvo como un sólido blanco. EM m/z: 254,2 [M+H]⁺

Ejemplo 124

***N*-Ciclopropil-2-[4-(2-fluoroetoxi)fenil]imidazo[1,2-a]piridin-7-amina**



a) Bromhidrato de 4-(7-(ciclopropilamino)imidazo[1,2-a]piridin-2-il)fenol

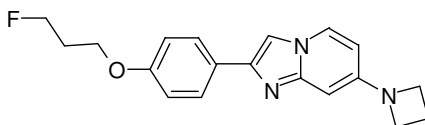
Se combinaron *N*4-ciclopropilpiridin-2,4-diamina (125 mg, 754 μmol; ejemplo 67a) y 2-bromo-1-(4-hidroxifenil)etanona (170 mg, 792 μmol) con acetona (1,4 ml) en un vial cerrado herméticamente bajo una atmósfera de Ar. La mezcla de reacción se agitó a 65 °C durante la noche. Después de enfriar a t.a., los sólidos se retiraron por filtración y se lavaron con acetona. El sólido blanco resultante se secó a alto vacío para proporcionar bromhidrato de 4-(7-(ciclopropilamino)imidazo[1,2-a]piridin-2-il)fenol (250 mg, 88 %). EM m/z: 266,1 [M+H]⁺.

b) *N*-Ciclopropil-2-[4-(2-fluoroetoxi)fenil]imidazo[1,2-a]piridin-7-amina

El bromhidrato de 4-(7-(ciclopropilamino)imidazo[1,2-a]piridin-2-il)fenol (120 mg, 347 μmol) se disolvió en DMF (1,6 ml) para dar una solución incolora. Se añadió Cs₂CO₃ (339 mg, 1,04 mmol) y la mezcla se agitó a t.a. durante 1 h. Se añadió 1-bromo-2-fluoroetano (61,6 mg, 485 μmol) disuelto en 0,5 ml de DMF y la mezcla de reacción se agitó a 90 °C durante la noche. Después de enfriar a t.a., la mezcla se diluyó con CH₂Cl₂ y se lavó con H₂O. La capa acuosa se extrajo de nuevo con CH₂Cl₂. Las capas orgánicas se lavaron tres veces con H₂O y una vez con salmuera. Las capas orgánicas se combinaron, se secaron sobre MgSO₄, se filtraron y se concentraron. El residuo se trituró con EtOAc para dar *N*-ciclopropil-2-[4-(2-fluoroetoxi)fenil]imidazo[1,2-a]piridin-7-amina (12 mg, 10 %) como un sólido marrón claro. EM m/z: 312,1 [M+H]⁺

Ejemplo 125

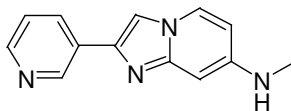
7-(Azetidín-1-il)-2-[4-(3-fluoropropoxi)fenil]imidazo[1,2-a]piridina



Se combinaron 4-(7-(azetidín-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-il)fenol (120 mg, 398 μmol; ejemplo 40), 1-bromo-3-fluoropropano (78,6 mg, 557 μmol) y Cs₂CO₃ (259 mg, 796 μmol) con DMF (2,0 ml) en un tubo cerrado herméticamente bajo una atmósfera de Ar. La mezcla de reacción se agitó durante la noche a 90 °C. Después de enfriar a t.a., se añadió CH₂Cl₂ y la mezcla se lavó con H₂O. La capa acuosa (pH ~9) se extrajo de nuevo con CH₂Cl₂. Las capas orgánicas se lavaron tres veces con H₂O y una vez con salmuera. Las capas orgánicas se combinaron, se secaron sobre MgSO₄, se filtraron y se concentraron. El residuo se secó a alto vacío durante 4 h, a continuación, se trituró con EtOAc para dar 7-(azetidín-1-il)-2-[4-(3-fluoropropoxi)fenil]imidazo[1,2-a]piridina (77 mg, 58 %) como un sólido blanquecino. EM m/z: 326,2 [M+H]⁺.

Ejemplo 126

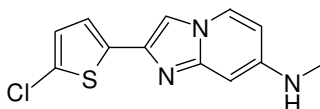
Metil-(2-piridin-3-il-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-amina



5 Este compuesto se preparó siguiendo el mismo procedimiento que el adoptado para la síntesis de *N*-[2-(3-fluoro-4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina (ejemplo 89) a partir de *N*4-metil-piridin-2,4-diamina (152 mg, 1,23 mmol) y bromuro de 3-(2-bromoacetil)piridinio (520 mg, 1,85 mmol). Sólido marrón pegajoso (7 mg, 2 %). EM m/z: 225,0 [M+H]⁺.

Ejemplo 127

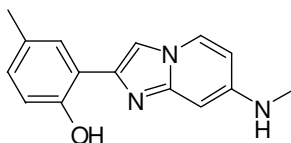
10 ***N*-[2-(5-Cloro-tiofen-2-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina**



15 Este compuesto se preparó siguiendo el mismo procedimiento que el adoptado para la síntesis de *N*-[2-(3-fluoro-4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina (ejemplo 89) a partir de *N*4-metil-piridin-2,4-diamina (150 mg, 1,22 mmol) y 2-bromo-1-(5-cloro-2-tienil)-1-etanona (437 mg, 1,83 mmol). Sólido amarillo (12 mg, 4 %). EM m/z: 263,8 [M+H]⁺.

Ejemplo 128

20 **4-Metil-2-(7-metilamino-imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-fenol**



25 **a) 2-Bromo-1-(2-hidroxi-5-metil-fenil)-etanona**

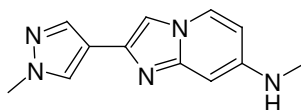
A una solución de 1-(2-hidroxi-5-metil-fenil)-etanona (500 mg, 3,33 mmol) en CHCl₃ (12 ml) y EtOAc (12 ml) se le añadió CuBr₂ (1,5 g, 6,67 mmol) a 25 °C bajo una atmósfera de nitrógeno. La mezcla se agitó a 100 °C durante 16 h. Después de enfriarla, los sólidos se retiraron por filtración y el filtrado se concentró bajo presión reducida para obtener 2-bromo-1-(2-hidroxi-5-metil-fenil)-etanona como un aceite marrón (en bruto, 625 mg) que se usó en la siguiente etapa como tal, sin ninguna purificación adicional.

b) **4-Metil-2-(7-metilamino-imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-fenol**

35 Este compuesto se preparó siguiendo el mismo procedimiento que el adoptado para la síntesis del 2-(7-metilamino-imidazo[1,2-a]piridin-2-il)fenol (ejemplo 117) a partir de *N*4-metil-piridin-2,4-diamina (250 mg, 2,03 mmol) y 2-bromo-1-(2-hidroxi-5-metil-fenil)etanona (697 mg, 3,04 mmol). Sólido blanquecino (35 mg, 7 %); EM m/z: 253,8 [M+H]⁺.

Ejemplo 129

40 **Metil-[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina**



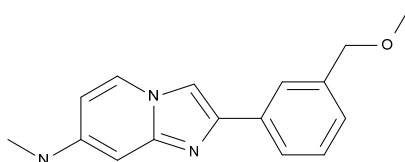
45 A una solución de bromhidrato de 2-bromo-1-(1-metil-1H-pirazol-4-il)etanona (346 mg, 1,22 mmol) en EtOH (10 ml) a 25 °C se le añadió NaHCO₃ (82 mg, 0,97 mmol) y la mezcla se agitó durante 5 min a 25 °C. A esta mezcla se le añadió, a continuación, *N*4-metil-piridin-2,4-diamina (100 mg, 0,81 mmol) y se agitó durante otras 16 h a reflujo. Las sustancias volátiles se retiraron bajo presión reducida. El material en bruto resultante se purificó mediante cromatografía ultrarrápida usando gel de sílice unido a amina (EtOAc/hexano 4:1) seguida de HPLC prep. para dar

metil-[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina como un sólido marrón pegajoso (29 mg, 16 %). EM m/z: 228,2 [M+H]⁺.

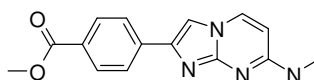
Ejemplo 130

5

Aducto de HCl y 2-[3-(metoximetil)fenil]-N-metil-imidazo[1,2-a]piridin-7-amina

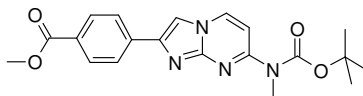


10 a) Éster metílico del ácido 4-(7-metilamino-imidazo[1,2-a]pirimidin-2-il)benzoico



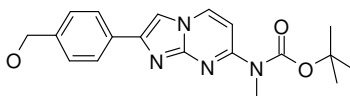
De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la N4-metilpiridin-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando éster metílico del ácido 4-(2-bromo-acetil)benzoico en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanonona en el compuesto del título (100 mg, 18 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 283,0 [M+H]⁺

20 b) Éster metílico del ácido 4-[7-(terc-butoxicarbonil-metil-amino)-imidazo[1,2-a]pirimidin-2-il]benzoico



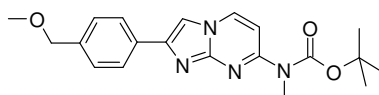
A una solución de éster metílico del ácido 4-(7-metilamino-imidazo[1,2-a]pirimidin-2-il)benzoico (600 mg, 2,12 mmol) en THF (30 ml) se le añadió dicarbonato de di-terc-butilo (0,95 ml, 4,251 mmol) y DMAP (11,92 mg, 0,106 mmol), y la mezcla de reacción se agitó a 25 °C durante 6 h. Después de la evaporación del exceso de disolvente bajo presión reducida, el material en bruto obtenido de esta manera se purificó por cromatografía sobre gel de sílice normal (EtOAc al 30 %/hexano) para dar el compuesto del título (670 mg, 82 %) como un sólido blanquecino. EM m/z: 383,0 [M+H]⁺

30 c) Éster terc-butílico del ácido [2-(4-hidroximetil-fenil)-imidazo[1,2-a]pirimidin-7-il]metil-carbámico

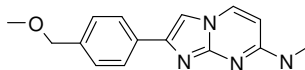


De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 89b), el éster metílico del ácido 4-[7-(terc-butoxicarbonil-metil-amino)-imidazo[1,2-a]pirimidin-2-il]benzoico en lugar del 4-[7-(metilamino)imidazo[1,2-a]piridin-2-il]benzoato de metilo se convirtió en el compuesto del título (152 mg, 82 %), que se obtuvo como un sólido blanco. EM m/z: 355,0 [M+H]⁺

40 d) Éster terc-butílico del ácido [2-(4-metoximetilfenil)-imidazo[1,2-a]pirimidin-7-il]metilcarbámico

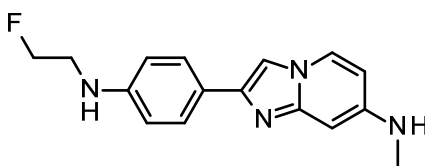


A una solución de éster terc-butílico del ácido [2-(4-hidroximetil-fenil)-imidazo[1,2-a]pirimidin-7-il]metil-carbámico (100 mg, 0,282 mmol) en DMF (5 ml) se le añadió K₂CO₃ (78 mg, 0,564 mmol), y la mezcla de reacción se agitó a 25 °C durante 20 min. A esta mezcla se le añadió, a continuación, yoduro de metilo (0,1 ml, 1,6 mmol) a 0 °C, y la mezcla se agitó a 25 °C durante 16 h. Se filtró, y el filtrado se concentró bajo presión reducida. El material en bruto obtenido de esta manera se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice sobre gel de sílice normal (EtOAc al 10 %/DCM) para dar el compuesto del título (100 mg, 96 %) como un sólido blanquecino. EM m/z: 368,8 [M+H]⁺

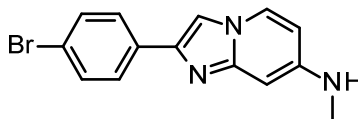
e) [2-(4-Metoximetil-fenil)-imidazo[1,2-a]pirimidin-7-il]-metilamina

5 A una solución de éster terc-butílico del ácido [2-(4-metoximetil-fenil)-imidazo[1,2-a]pirimidin-7-il]metilcarbámico (100 mg, 0,271 mmol) en MeOH (3 ml) a 0 °C se le añadió lentamente HCl 4 N/MeOH (0,5 ml, 1,87 mmol), y la mezcla de reacción se agitó a 25 °C durante 16 h. Las sustancias volátiles se retiraron bajo presión reducida y el material en bruto obtenido de esta manera se purificó por trituración con acetato de etilo para dar el compuesto del título (50 mg, 69 %) como un sólido amarillo. EM m/z: 269,2 [M+H]⁺

10

Ejemplo 131**2-(4-(2-Fluoroetilamino)fenil)-N-metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina**

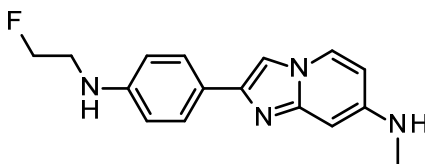
15

a) 2-(4-Bromofenil)-N-metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina

20

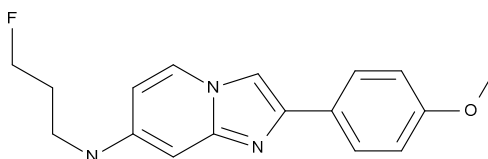
De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la N4-metilpiridin-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-(4-bromofenil)etanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (865 mg, 67 %), que se obtuvo como un aceite blanquecino. EM m/z: 302,5/304,5 [M+H]⁺

25

b) 2-(4-(2-Fluoroetilamino)fenil)-N-metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina

30 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 110b), la 2-(4-bromofenil)-N-metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina en lugar de la 2-(4-bromofenil)-7-cloroimidazo[1,2-a]piridina se convirtió usando clorhidrato de 2-fluoroetanamina en lugar de N-metil-1-fenilmetanamina en el compuesto del título (5 mg, 4 %), que se obtuvo como un sólido marrón claro. EM m/z: 285,5 [M+H]⁺

35

Ejemplo 132**N-(3-fluoropropil)-2-(4-metoxifenil)imidazo[1,2-a]piridin-7-amina**

40

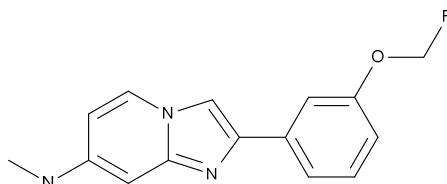
De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 110b), la 7-bromo-2-(4-metoxifenil)imidazo[1,2-a]piridina en lugar de la 2-(4-bromofenil)-7-cloroimidazo[1,2-a]piridina se convirtió usando clorhidrato de 3-

fluoropropan-1-amina en lugar de *N*-metil-1-fenilmetanamina en el compuesto del título (8 mg, 8 %), que se obtuvo como un sólido marrón claro. EM m/z: 300,5 [M+H]⁺

Ejemplo 133

5

2-(3-(Fluorometoxi)fenil)-*N*-metilimidazo[1,2-*a*]piridin-7-amina

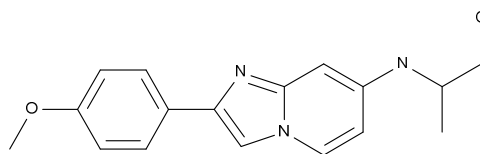


10 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 107, el bromhidrato de 3-(7-(metilamino)imidazo[1,2-*a*]piridin-2-il)fenol en lugar del 3-(7-(azetidín-1-il)imidazo[1,2-*a*]piridin-2-il)fenol se convirtió en el compuesto del título (27 mg, 19 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 272,5 [M+H]⁺

Ejemplo 134

15

2-(2-(4-metoxifenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-7-ilamino)propan-1-ol

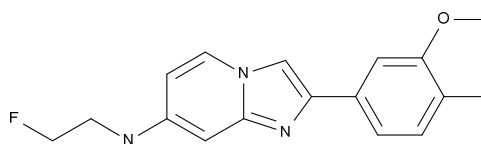


20 A una suspensión de 7-bromo-2-(4-metoxifenil)imidazo[1,2-*a*]piridina (129 mg, 426 μmol) en tolueno (2 ml) se le añadió, bajo una atmósfera de nitrógeno, 2-aminopropan-1-ol (47,9 mg, 50,8 μl, 638 μmol) y terc-butóxido de sodio (123 mg, 1,28 mmol). Después de hacer vacío en el matraz y rellenarlo con argón cinco veces, se le añadió 2-di-terc-butilfosfino-2',4',6'-triisopropilbifenilo (18,1 mg, 42,6 μmol) y aducto de cloroformo y tris(dibencilidienacetona)dipaladio(0) (13,2 mg, 12,8 μmol). La mezcla de reacción se agitó a 110 °C durante 18 h. Se
25 concentró, y la purificación por cromatografía ultrarrápida (diclorometano:(diclorometano:metanol:amoníaco = 90:9:1) = 80:20 a 30:70) dio el compuesto del título (47 mg, 37 %), que se obtuvo como una espuma marrón claro. EM m/z: 298,5 [M+H]⁺

Ejemplo 135

30

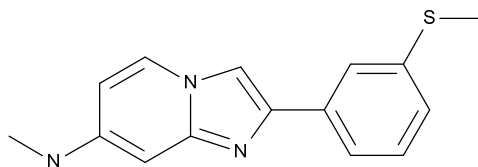
N-(2-fluoroetil)-2-(3-metoxi-4-metilfenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-7-amina



35 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la *N*-(2-fluoroetil)piridin-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-(3-metoxi-4-metilfenil)etanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (5 mg, 4 %), que se obtuvo como un aceite marrón. EM m/z: 300,5 [M+H]⁺

Ejemplo 136

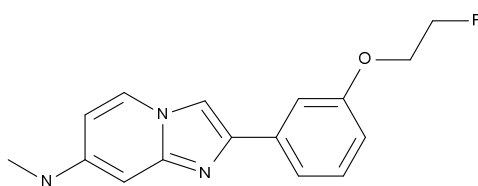
N-metil-2-(3-(metiltio)fenil)imidazo[1,2-*a*]piridin-7-amina



De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la *N*4-metilpiridin-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-(3-(metiltio)fenil)etanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (7 mg, 7 %), que se obtuvo como un aceite marrón. EM m/z: 270,5 [M+H]⁺

Ejemplo 137

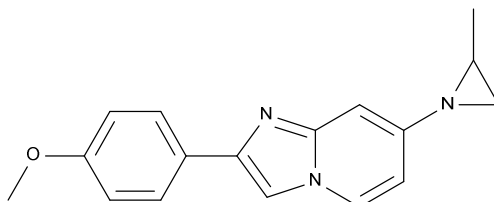
10 2-(3-(2-Fluoroetoxi)fenil)-*N*-metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina



De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 106, el bromhidrato de 3-(7-(metilamino)imidazo[1,2-a]piridin-2-il)fenol en lugar del 4-(7-(azetidín-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-il)fenol se convirtió en el compuesto del título (89 mg, 50 %), que se obtuvo como una espuma amarillo claro. EM m/z: 286,5 [M+H]⁺

Ejemplo 138

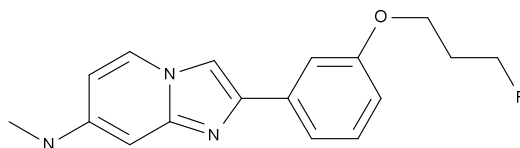
20 2-(4-metoxifenil)-7-(2-metilaziridin-1-il)imidazo[1,2-a]piridina



A una solución de 2-(2-(4-metoxifenil)imidazo[1,2-a]piridin-7-ilamino)propan-1-ol (42 mg, 141 μmol) en diclorometano (2 ml) se le añadió, bajo una atmósfera de nitrógeno a -70 °C, trifluoruro de bis(2-metoxietil)aminoazufre (62,5 mg, 52,1 μl, 282 μmol). Después de agitar a -70 °C durante 30 min, se retiró el baño de enfriamiento y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 h. Se añadió a una solución acuosa de carbonato de sodio (1 M, 15 ml) y se extrajo dos veces con diclorometano (15 ml). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio. La solución filtrada y concentrada se purificó por cromatografía ultrarrápida (diclorometano:(diclorometano:metanol:amoníaco = 90:9:1) = 90:10 a 30:70), dando el compuesto del título (19 mg, 49 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 280,5 [M+H]⁺

Ejemplo 139

35 2-(3-(3-Fluoropropoxi)fenil)-*N*-metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina



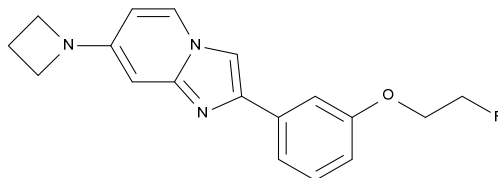
De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 106, el bromhidrato de 3-(7-(metilamino)imidazo[1,2-a]piridin-2-il)fenol en lugar de 4-(7-(azetidín-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-il)fenol se convirtió usando 1-fluoro-3-

yodopropano en lugar de 1-bromo-2-fluoroetano en el compuesto del título (72 mg, 41 %), que se obtuvo como una espuma marrón. EM m/z: 300,5 [M+H]⁺

Ejemplo 140

5

7-(Azetidin-1-il)-2-(3-(2-fluoroetoxi)fenil)imidazo[1,2-a]piridina

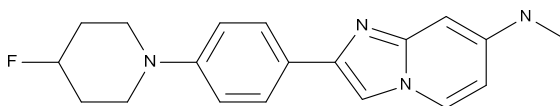


10 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 106, el bromhidrato de 3-(7-(acetidin-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-il)fenol en lugar del 4-(7-(azetidin-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-il)fenol se convirtió en el compuesto del título (57 mg, 33 %), que se obtuvo como un sólido blanco. EM m/z: 312,5 [M+H]⁺

Ejemplo 141

15

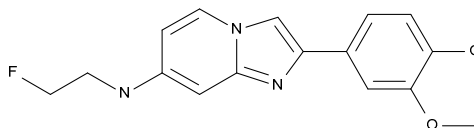
2-(4-(4-Fluoropiperidin-1-il)fenil)-N-metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina



20 De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 110b), el clorhidrato de 2-(4-bromofenil)-N-metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina en lugar de la 2-(4-bromofenil)-7-cloroimidazo[1,2-a]piridina se convirtió usando clorhidrato de 4-fluoropiperidina en lugar de N-metil-1-fenilmetanamina en el compuesto del título (5 mg, 4 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 325,6 [M+H]⁺

Ejemplo 142

4-(7-(2-fluoroetilamino)imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-2-metoxifenol



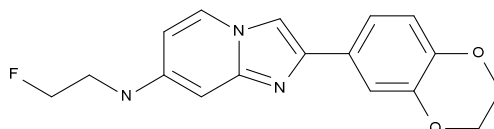
30

De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la N4-(2-fluoroetil)piridin-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-(4-hidroxi-3-metoxifenil)etanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (58 mg, 37 %), que se obtuvo como un sólido rojo claro. EM m/z: 302,1 [M+H]⁺

35

Ejemplo 143

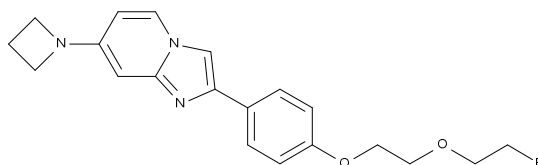
2-(2,3-dihidrobenzo[b][1,4]dioxin-6-il)-N-(2-fluoroetil)imidazo[1,2-a]piridin-7-amina



40

De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la N4-(2-fluoroetil)piridin-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-(2,3-dihidrobenzo[b][1,4]dioxin-6-il)etanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (45 mg, 28 %), que se obtuvo como un aceite amarillo claro. EM m/z: 314,1 [M+H]⁺

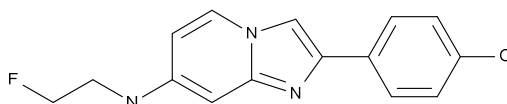
45

Ejemplo 144**7-(azetidín-1-il)-2-(4-(2-(2-fluoroetoxi)etoxi)fenil)imidazo[1,2-a]piridina**

5

De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 125, el 4-(7-(azetidín-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-il)fenol se convirtió usando 4-metilbencenosulfonato de 2-(2-fluoroetoxi)etilo en lugar de 1-bromo-3-fluoropropano en el compuesto del título (189 mg, 76 %), que se obtuvo como un sólido blanquecino. EM m/z: 356,2 [M+H]⁺

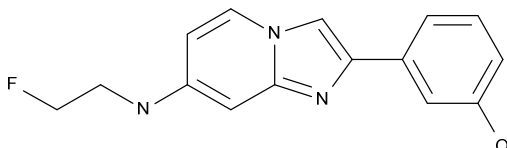
10

Ejemplo 145**4-(7-(2-fluoroetilamino)imidazo[1,2-a]piridin-2-il)fenol**

15

De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la *N*4-(2-fluoroetil)piridin-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-(4-hidroxifenil)etanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (6 mg, 11 %), que se obtuvo como un sólido blanco. EM m/z: 272,5 [M+H]⁺

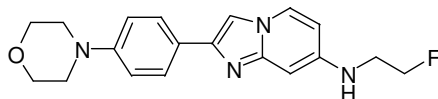
20

Ejemplo 146**3-(7-(2-fluoroetilamino)imidazo[1,2-a]piridin-2-il)fenol**

25

De forma análoga al procedimiento experimental del ejemplo 6a), la *N*4-(2-fluoroetil)piridin-2,4-diamina en lugar de la 4-bromopiridin-2-amina se convirtió usando 2-bromo-1-(3-hidroxifenil)etanona en lugar de 2-bromo-1-(4-metoxifenil)etanona en el compuesto del título (26 mg, 11 %), que se obtuvo como una espuma blanquecina. EM m/z: 272,5 [M+H]⁺

30

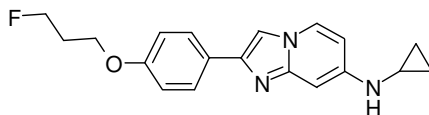
Ejemplo 147***N*-(2-fluoroetil)-2-(4-(morfolin-4-ilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-7-amina**

35

Se combinaron 4-(4-(7-bromoimidazo[1,2-a]piridin-2-il)fenil)morfolina (150 mg, 419 μmol), clorhidrato de 2-fluoroetanamina (50,0 mg, 502 μmol) y Cs₂CO₃ (682 mg, 2,09 mmol) con dioxano (6,0 ml). La mezcla de reacción se puso bajo una atmósfera de Ar, a continuación, se le añadió [Pd₂(dba)₃].CHCl₃ (19,2 mg, 20,9 μmol) y Xantphos (24,2 mg, 41,9 μmol). La mezcla se purgó una vez más con Ar y se agitó en el tubo cerrado a 110 °C durante 5 h. Después de enfriar a t.a., la mezcla de reacción se concentró a vacío. El producto se purificó por cromatografía ultrarrápida (cartucho de SiO₂ de 20 g, CH₂Cl₂ a CH₂Cl₂/MeOH/NH₃ ac. 140:10:1) seguida de HPLC prep. para dar 10 mg (7 %) de *N*-(2-fluoroetil)-2-(4-(morfolin-4-ilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-7-amina como un sólido de color amarillo claro. EM m/z: 341,2 [M+H]⁺

40

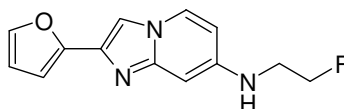
45

Ejemplo 148***N*-Ciclopropil-2-[4-(3-fluoropropoxi)fenil]imidazo[1,2-*a*]piridin-7-amina**

5

El bromhidrato de 4-(7-(ciclopropilamino)imidazo[1,2-*a*]piridin-2-il)fenol (125 mg, 332 μ mol, ejemplo 121a) se combinó con DMF (2,0 ml) para dar una solución incolora. Se añadió Cs_2CO_3 (325 mg, 996 μ mol) y la mezcla de reacción se agitó a t.a. durante 1 h. Se añadió 1-bromo-3-fluoropropano (65,6 mg, 465 μ mol) disuelto en DMF (0,5 ml). El vial se purgó con Ar y la mezcla de reacción se agitó a 90 °C durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió a t.a., se diluyó con CH_2Cl_2 y se lavó con H_2O . La capa acuosa (pH ~9) se extrajo de nuevo con CH_2Cl_2 . Las capas orgánicas se lavaron tres veces con H_2O y una vez con salmuera. Las capas orgánicas se combinaron, se secaron sobre MgSO_4 , se filtraron y se concentraron. El residuo se purificó por HPLC prep. para proporcionar el compuesto del título (34 mg, 22 %) como un sólido verde claro. EM m/z: 326,2 $[\text{M}+\text{H}]^+$

15

Ejemplo 149***N*-(2-fluoroetil)-2-(furan-2-il)imidazo[1,2-*a*]piridin-7-amina**

20

a) 7-Bromo-2-(furan-2-il)imidazo[1,2-*a*]piridina

Se combinaron 4-bromopiridin-2-amina (300 mg, 1,73 mmol) y 2-bromo-1-(furan-2-il)etanona (328 mg, 1,73 mmol) con acetona (3,0 ml) bajo una atmósfera de Ar. La mezcla de reacción se agitó a 70 °C durante la noche. Los sólidos se recogieron por filtración y se lavaron con acetona. Se añadieron H_2O (4,4 ml) y NH_4OH ac. al 25 % (3,9 ml). La suspensión amarillo claro se agitó a t.a. durante 15 min antes de filtrarla y lavarla con H_2O . El sólido resultante se purificó por cromatografía ultrarrápida (cartucho de SiO_2 de 20 g, CH_2Cl_2 a $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3$ ac. 140:10:1) para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (276 mg, 61 %). EM m/z: 263,0 $[\text{M}+\text{H}]^+$

30

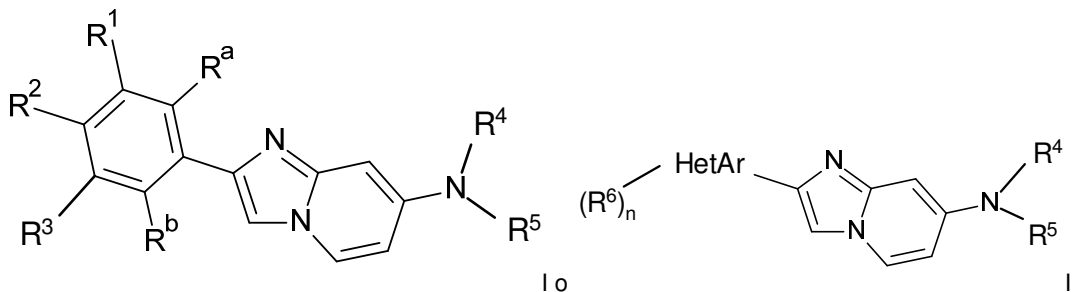
b) *N*-(2-Fluoroetil)-2-(furan-2-il)imidazo[1,2-*a*]piridin-7-amina

Se combinaron 7-bromo-2-(furan-2-il)imidazo[1,2-*a*]piridina (276 mg, 1,05 mmol), clorhidrato de 2-fluoroetanamina (126 mg, 1,26 mmol) y Cs_2CO_3 (1,71 g, 5,25 mmol) con dioxano (15 ml). La mezcla de reacción se colocó bajo una atmósfera de Ar, a continuación, se añadieron $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]\cdot\text{CHCl}_3$ (48,1 mg, 52,5 μ mol) y Xantphos (60,8 mg, 105 μ mol). La mezcla se agitó en el tubo cerrado a 110 °C durante 5 h, a continuación, a t.a. durante la noche. La mezcla se concentró a vacío. El producto en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida (cartucho de SiO_2 de 50 g, CH_2Cl_2 a $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3$ ac. 140:10:1) y finalmente por HPLC prep. La *N*-(2-fluoroetil)-2-(furan-2-il)imidazo[1,2-*a*]piridin-7-amina se obtuvo como un sólido amarillo claro (23 mg, 9 %). EM m/z: 246,1 $[\text{M}+\text{H}]^+$

40

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula



5

en la que

10 R¹ es hidrógeno, alquilo C₁₋₇, alcoxi C₁₋₇, halógeno, S-alquilo C₁₋₇, alcoxi C₁₋₇ sustituido con halógeno, di-alquil C₁₋₇-amino, C(O)O-alquilo C₁₋₇, alquilo C₁₋₇ sustituido con hidroxilo o hidroxilo;

15 R² es hidrógeno, alquilo C₁₋₇, halógeno, alcoxi C₁₋₇, S-alquilo C₁₋₇, alcoxi C₁₋₇ sustituido con halógeno, O(CH₂)₂-alcoxi C₁₋₇ sustituido con halógeno, di-alquil C₁₋₇-amino, alquil C₁₋₇-amino, NH-alquilo C₁₋₇ sustituido con halógeno, N(alquil C₁₋₇)-bencilo, alquilo C₁₋₇ sustituido con hidroxilo, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con halógeno, CH₂-alcoxi C₁₋₇, CH₂-alcoxi C₁₋₇ sustituido con halógeno o hidroxilo; o

20 R¹ y R² forman junto con los átomos de carbono a los que están unidos un anillo que contiene -OCH₂CH₂O-, OCH₂O-, OCH₂CH₂CH₂O- o -NHC(O)CH₂O-;

R³ es hidrógeno o alcoxi C₁₋₇;

R⁴ es hidrógeno o alquilo C₁₋₇;

25 R⁵ es alquilo C₁₋₇, cicloalquilo, alquilo C₁₋₇ sustituido con hidroxilo o alquilo C₁₋₇ sustituido con halógeno; o

30 R⁴ y R⁵ forman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un anillo que contiene -CH₂CH₂CHRCH₂CH₂-, -CH₂CHRCH₂CH₂-, -CH₂CH₂OCH₂CH₂-, -CH₂CH₂NR'CH₂CH₂-, CH₂CHR- o -CH₂CH₂CH₂-; en el que

R es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁₋₇, alcoxi C₁₋₇ o alquilo C₁₋₇ sustituido con halógeno;

R' es alquilo C₁₋₇ sustituido con halógeno;

35 R^a es hidrógeno o ³H;

R^b es hidrógeno, hidroxilo o ³H;

40 R⁶ es hidrógeno, halógeno o alquilo C₁₋₇;

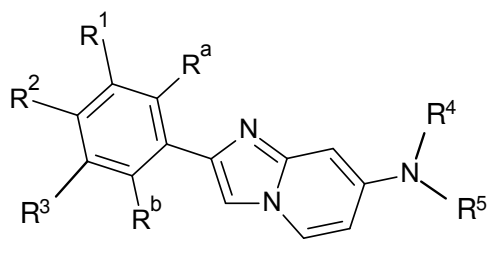
HetAr se selecciona del grupo que consiste en tifenilo, furanilo, tiozolilo, benzofuranilo, pirazolilo, benzoimidazolilo o piridinilo;

45 n es 1 o 2;

o una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable, una mezcla racémica o su enantiómero correspondiente y/o isómeros ópticos de los mismos.

2. Un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1

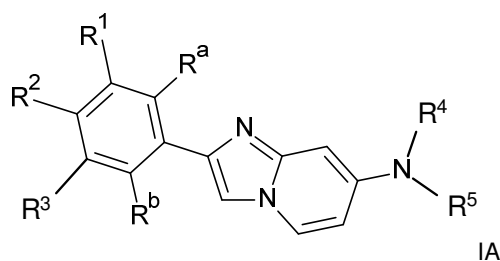
50



en la que

- 5 R¹ es hidrógeno, alquilo C₁₋₇, alcoxi C₁₋₇, halógeno, S-alquilo C₁₋₇, alcoxi C₁₋₇ sustituido con halógeno, di-alquil C₁₋₇-amino, C(O)O-alquilo C₁₋₇, alquilo C₁₋₇ sustituido con hidroxilo o hidroxilo;
- 10 R² es hidrógeno, alquilo C₁₋₇, halógeno, alcoxi C₁₋₇, S-alquilo C₁₋₇, alcoxi C₁₋₇ sustituido con halógeno, O(CH₂)₂-alcoxi C₁₋₇ sustituido con halógeno, di-alquil C₁₋₇-amino, alquil C₁₋₇-amino, NH-alquilo C₁₋₇ sustituido con halógeno, N(alquil C₁₋₇)-bencilo, alquilo C₁₋₇ sustituido con hidroxilo, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con halógeno, CH₂-alcoxi C₁₋₇, CH-alcoxi C₁₋₇ sustituido con halógeno o hidroxilo; o
- 15 R¹ y R² forman junto con los átomos de carbono a los que están unidos un anillo que contiene -OCH₂CH₂O-, OCH₂O-, OCH₂CH₂CH₂O- o -NHC(O)CH₂O-;
- R³ es hidrógeno o alcoxi C₁₋₇;
- 20 R⁴ es hidrógeno o alquilo C₁₋₇;
- R⁵ es alquilo C₁₋₇, cicloalquilo, alquilo C₁₋₇ sustituido con hidroxilo o alquilo C₁₋₇ sustituido con halógeno; o
- 25 R⁴ y R⁵ forman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un anillo que contiene -CH₂CH₂CHRCH₂CH₂-, -CH₂CHRCH₂CH₂-, -CH₂CH₂OCH₂CH₂-, -CH₂CH₂NR'CH₂CH₂-, CH₂CHR- o -CH₂CH₂CH₂-; en el que
- R es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁₋₇, alcoxi C₁₋₇ o alquilo C₁₋₇ sustituido con halógeno;
- R' es alquilo C₁₋₇ sustituido con halógeno;
- 30 R^a es hidrógeno o ³H;
- R^b es hidrógeno, hidroxilo o ³H;
- 35 o una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable, una mezcla racémica o su enantiómero correspondiente y/o isómeros ópticos de los mismos.

3. Un compuesto de fórmula IA de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2



en la que

- 45 R¹ es hidrógeno, alquilo C₁₋₇, alcoxi C₁₋₇, halógeno, S-alquilo C₁₋₇, alcoxi C₁₋₇ sustituido con halógeno, di-alquil C₁₋₇-amino, C(O)O-alquilo C₁₋₇, alquilo C₁₋₇ sustituido con hidroxilo o hidroxilo;
- R² es hidrógeno, alquilo C₁₋₇, halógeno, alcoxi C₁₋₇, S-alquilo C₁₋₇, alcoxi C₁₋₇ sustituido con halógeno, O(CH₂)₂-alcoxi C₁₋₇ sustituido con halógeno, di-alquil C₁₋₇-amino, alquil C₁₋₇-amino, NH-alquilo C₁₋₇

sustituido con halógeno, *N*(alquil C₁₋₇)-bencilo, alquilo C₁₋₇ sustituido con hidroxilo, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con halógeno, CH₂-alcoxi C₁₋₇, CH-alcoxi C₁₋₇ sustituido con halógeno o hidroxilo; o

- 5 R³ es hidrógeno o alcoxi C₁₋₇;
 R⁴ es hidrógeno o alquilo C₁₋₇;
 10 R⁵ es alquilo C₁₋₇, cicloalquilo, alquilo C₁₋₇ sustituido con hidroxilo o alquilo C₁₋₇ sustituido con halógeno; o
 R^a es hidrógeno o ³H;
 R^b es hidrógeno, hidroxilo o ³H;
- 15 o una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable, una mezcla racémica o su enantiómero correspondiente y/o isómeros ópticos de los mismos.
4. Un compuesto de fórmula IA de acuerdo con la reivindicación 3, en la que los compuestos son
- 20 *N*-(2-fluoroetil)-2-fenilimidazo[1,2-*a*]piridin-7-amina
N-(2-fluoroetil)-*N*-metil-2-fenilimidazo[1,2-*a*]piridin-7-amina
N,N-dimetil-2-fenilimidazo[1,2-*a*]piridin-7-amina
 25 *N*-metil-2-fenilimidazo[1,2-*a*]piridin-7-amina
 [2-(4-dimetilamino-fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-dimetil-amina
 30 {2-[4-(2-fluoro-etoxi)-fenil]-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-dimetil-amina
 [2-(4-fluorometoxi-fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-dimetil-amina
 [2-(4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-dimetil-amina
 35 *N*-metil-2-*m*-tolilimidazo[1,2-*a*]piridin-7-amina
N,N-dimetil-(2-*m*-tolil-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il)-amina
 40 *N,N*-dimetil-(2-*p*-tolil-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il)-amina
N-metil-(2-*p*-tolil-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il)-amina
N-(2-fluoroetil)-*N*-metil-(2-*p*-tolil-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il)-amina
 45 2-(4-(dimetilamino)fenil)-*N*-(2-fluoroetil)-*N*-metilimidazo[1,2-*a*]piridin-7-amina
 [2-(3-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-dimetil-amina
 50 (2-fluoro-etil)-metil-(2-*m*-tolil-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il)-amina
 [2-(3-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-metil-amina
 [2-(4-fluorometoxi-fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-metil-amina
 55 (2-fluoro-etil)-(2-*p*-tolil-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il)-amina
 (2-fluoro-etil)-(2-*m*-tolil-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il)-amina
 60 (2-fluoro-etil)-[2-(4-fluorometoxi-fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-amina
 [2-(3,4-dimetil-fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-dimetil-amina
 [2-(3,4-dimetil-fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-metil-amina
 65 [³H]-[2-(4-fluorometoxi-fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-metil-amina

³H]-*N*-metil-2-fenil-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-amina
³H]-*N*-(2-fluoroetil)-2-fenil-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-amina
5 ³H]-*N*-metil-(2-*p*-tolil-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il)-amina
(2-fluoro-etil)-[2-(4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-metil-amina
10 [2-(3,4-dimetoxi-fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-metil-amina
ciclopropil-[2-(4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-amina
metil-[2-(4-metilsulfanil-fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-amina
15 [2-(3,4-dimetil-fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-(2-fluoro-etil)-amina
[2-(3,4-dimetoxi-fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-(2-fluoro-etil)-amina
20 [2-(4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-metil-amina
(2-fluoro-etil)-[2-(4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-amina
(2-fluoro-etil)-[2-(3-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-amina
25 [2-(3-fluorometoxi-fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-dimetil-amina
(2-fluoro-etil)-[2-(4-metilsulfanil-fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-amina
30 ciclopropil-[2-(4-fluorometoxi-fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-amina
2-metoxi-4-(7-metilamino-imidazo[1,2-*a*]piridin-2-il)-fenol
3-7-dimetilamino-imidazo[1,2-*a*]piridin-2-il)-fenol
35 [4-7-(metilamino)imidazo[1,2-*a*]piridin-2-il]fenil]metanol
[4-7-(dimetilamino)imidazo[1,2-*a*]piridin-2-il]fenil]metanol
40 2-(3,5-dimetoxifenil)-*N*-metilimidazo[1,2-*a*]piridin-7-amina
N-[2-(4-etoxi-fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-metil-amina
45 metil-[2-(4-pirrolidin-1-il-fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-amina
N-[2-(3-fluoro-4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-metil-amina
N-[2-(4-dietilamino-fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-metil-amina
50 *N*-[2-(4-etilfenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-metil-amina
2-[4-(metoximetil)fenil]-*N,N*-dimetil-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-amina
metil-[2-(4-morfolin-4-il-fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-amina
55 2-[4-(2-fluoroetoximetil)fenil]-*N,N*-dimetil-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-amina
2-(3-metoxi-4-metilfenil)-*N*-metilimidazo[1,2-*a*]piridin-7-amina
60 2-[4-(2-fluoroetoxi)fenil]-*N*-metilimidazo[1,2-*a*]piridin-7-amina
2-(4-(bencil(metil)amino)fenil)-*N*-metilimidazo[1,2-*a*]piridin-7-amina
N-[2-(4-difluorometoxi-fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-metil-amina
65 *N*-[2-(4-bromo-fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-7-il]-metil-amina

metil-[2-(4-piperidin-1-il-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina

2-(7-metilamino-imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-fenol

5

3-[7-(metilamino)imidazo[1,2-a]piridin-2-il]benzoato de metilo

[3-[7-(metilamino)imidazo[1,2-a]piridin-2-il]fenil]metanol

10

N-ciclopropil-2-[4-(2-fluoroetoxi)fenil]imidazo[1,2-a]piridin-7-amina

7-(azetidín-1-il)-2-[4-(3-fluoropropoxi)fenil]-imidazo[1,2-a]piridina

15

4-metil-2-(7-metilamino-imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-fenol

2-[3-(metoximetil)fenil]-*N*-metil-imidazo[1,2-a]piridin-7-amina

2-(4-(2-fluoroetilamino)fenil)-*N*-metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina

20

N-(3-fluoropropil)-2-(4-metoxifenil)imidazo[1,2-a]piridin-7-amina

2-(3-(fluorometoxi)fenil)-*N*-metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina

2-(2-(4-metoxifenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-ilamino)propan-1-ol

25

N-(2-fluoroetil)-2-(3-metoxi-4-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-7-amina

N-metil-2-(3-(metiltio)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-7-amina

30

2-(3-(2-fluoroetoxi)fenil)-*N*-metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina

2-(3-(3-fluoropropoxi)fenil)-*N*-metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina

2-(4-(4-fluoropiperidin-1-il) fenil)-*N*-metilimidazo[1,2-a]piridin-7-amina

35

4-(7-(2-fluoroetilamino)imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-2-metoxifenol

4-(7-(2-fluoroetilamino)imidazo[1,2-a]piridin-2-il)fenol

40

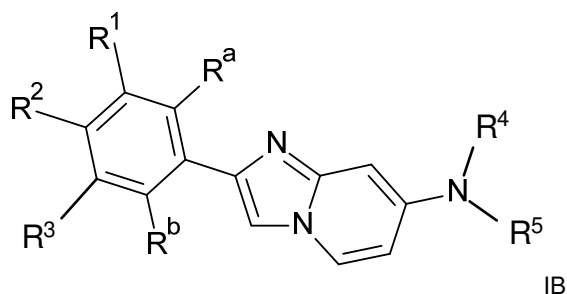
3-(7-(2-fluoroetilamino)imidazo[1,2-a]piridin-2-il)fenol

N-(2-fluoroetil)-2-(4-morfolin-4-ilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-7-amina o

N-ciclopropil-2-[4-(3-fluoropropoxi)fenil]imidazo[1,2-a]piridin-7-amina.

45

5. Un compuesto de fórmula IB de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2



50 en la que

R^1 y R^2 forman junto con los átomos de carbono a los que están unidos un anillo que contiene $-OCH_2CH_2O-$, OCH_2O- , $OCH_2CH_2CH_2O-$ o $-NHC(O)CH_2O-$;

55 R^3 es hidrógeno o alcoxi C_{1-7} ;

R⁴ es hidrógeno o alquilo C₁₋₇;

R⁵ es alquilo C₁₋₇, cicloalquilo, alquilo C₁₋₇ sustituido con hidroxilo o alquilo C₁₋₇ sustituido con halógeno, o

5 R^a es hidrógeno o ³H;

R^b es hidrógeno, hidroxilo o ³H;

10 o una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable, una mezcla racémica o su enantiómero correspondiente y/o isómeros ópticos de los mismos.

6. Un compuesto de fórmula IB de acuerdo con la reivindicación 5, en la que los compuestos son

15 [2-(2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-metil-amina

[2-(2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-dimetil-amina

[2-(2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-(2-fluoro-etil)-metil-amina

20 (2-benzo[1,3]dioxol-5-il-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-metil-amina

(2-benzo[1,3]dioxol-5-il-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-dimetil-amina

25 (2-benzo[1,3]dioxol-5-il-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-(2-fluoro-etil)-metil-amina

(2-benzo[1,3]dioxol-5-il-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-(2-fluoro-etil)-amina

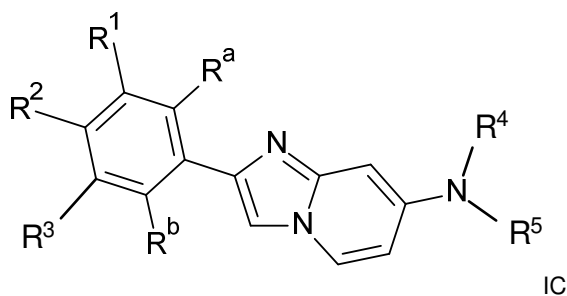
N-[2-(3,4-dihidro-2H-benzo[*b*][1,4]dioxepin-7-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-metil-amina

30 6-(7-metilamino-imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona o

2-(2,3-dihidrobenzo[*b*][1,4]dioxin-6-il)-*N*-(2-fluoroetil)imidazo[1,2-a]piridin-7-amina.

7. Un compuesto de fórmula IC de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2

35



en la que

40 R¹ y R² forman junto con los átomos de carbono a los que están unidos un anillo que contiene -OCH₂CH₂O-, OCH₂O-, OCH₂CH₂CH₂O- o -NHC(O)CH₂O-;

R³ es hidrógeno o alcoxi C₁₋₇;

45 R⁴ y R⁵ forman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un anillo que contiene -CH₂CH₂CHRCH₂CH₂-, -CH₂CHRCH₂CH₂-, -CH₂CH₂OCH₂CH₂-, -CH₂CH₂NR'CH₂CH₂-, CH₂CHR- o -CH₂CH₂CH₂-; en el que

50 R es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁₋₇, alcoxi C₁₋₇ o alquilo C₁₋₇ sustituido con halógeno;

R' es alquilo C₁₋₇ sustituido con halógeno;

R^a es hidrógeno o ³H;

55 R^b es hidrógeno, hidroxilo o ³H;

o una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable, una mezcla racémica o su enantiómero correspondiente y/o isómeros ópticos de los mismos.

8. Un compuesto de fórmula IC de acuerdo con la reivindicación 7, en la que los compuestos son

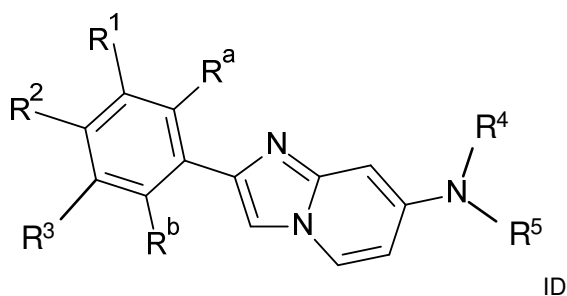
2-benzo[1,3]dioxol-5-il-7-[4-(2-fluoro-etil)piperazin-1-il]-imidazo[1,2-a]piridina

2-(2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-il)-7-[4-(2-fluoro-etil)piperidin-1-il]-imidazo[1,2-a]piridina

2-benzo[1,3]dioxol-5-il-7-(4-fluoro-piperidin-1-il)-imidazo[1,2-a]piridina o

2-(2,3-dihidro-benzo[1,4]dioxin-6-il)-7-(4-fluoro-piperidin-1-il)-imidazo[1,2-a]piridina.

9. Un compuesto de fórmula ID de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2



en la que

R¹ es hidrógeno, alquilo C₁₋₇, alcoxi C₁₋₇, halógeno, S-alquilo C₁₋₇, alcoxi C₁₋₇ sustituido con halógeno, di-alquil C₁₋₇-amino, C(O)O-alquilo C₁₋₇, alquilo C₁₋₇ sustituido con hidroxilo o hidroxilo;

R² es hidrógeno, alquilo C₁₋₇, halógeno, alcoxi C₁₋₇, S-alquilo C₁₋₇, alcoxi C₁₋₇ sustituido con halógeno, O(CH₂)₂-alcoxi C₁₋₇ sustituido con halógeno, di-alquil C₁₋₇-amino, alquil C₁₋₇-amino, NH-alquilo C₁₋₇ sustituido con halógeno, N(alquil C₁₋₇)-bencilo, alquilo C₁₋₇ sustituido con hidroxilo, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con halógeno, CH₂-alcoxi C₁₋₇, CH-alcoxi C₁₋₇ sustituido con halógeno o hidroxilo; o

R³ es hidrógeno o alcoxi C₁₋₇;

R⁴ es hidrógeno o alquilo C₁₋₇;

R⁵ es alquilo C₁₋₇, cicloalquilo, alquilo C₁₋₇ sustituido con hidroxilo o alquilo C₁₋₇ sustituido con halógeno, o

R⁴ y R⁵ forman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un anillo que contiene -CH₂CH₂CHRCH₂CH₂-, -CH₂CHRCH₂CH₂-, -CH₂CH₂OCH₂CH₂-, -CH₂CH₂NR'CH₂CH₂-, CH₂CHR- o -CH₂CH₂CH₂-; en el que

R es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁₋₇, alcoxi C₁₋₇ o alquilo C₁₋₇ sustituido con halógeno;

R' es alquilo C₁₋₇ sustituido con halógeno;

R^a es hidrógeno o ³H;

R^b es hidrógeno, hidroxilo o ³H;

o una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable, una mezcla racémica o su enantiómero correspondiente y/o isómeros ópticos de los mismos.

10. Un compuesto de fórmula ID de acuerdo con la reivindicación 9, compuestos que son

7-(4-fluoropiperidin-1-il)-2-fenilimidazo[1,2-a]piridina

(S)-7-(3-fluoropirrolidin-1-il)-2-(4-metoxifenil)imidazo[1,2-a]piridina

(R)-7-(3-fluoropirrolidin-1-il)-2-(4-metoxifenil)imidazo[1,2-a]piridina

2-(3-metoxi-fenil)-7-piperidin-1-il-imidazo[1,2-a]piridina
 5 2-(3-metoxi-fenil)-7-pirrolidin-1-il-imidazo[1,2-a]piridina
 2-(3-metoxi-fenil)-7-morfolin-1-il-imidazo[1,2-a]piridina
 2-(4-metoxi-fenil)-7-pirrolidin-1-il-imidazo[1,2-a]piridina
 10 2-(4-metoxi-fenil)-7-piperidin-1-il-imidazo[1,2-a]piridina
 2-(4-metoxi-fenil)-7-morfolin-1-il-imidazo[1,2-a]piridina
 7-(4-fluoro-piperidin-1-il)-2-(4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridina
 15 7-[4-(2-fluoro-etil)piperazin-1-il]-2-(4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridina
 7-azetidin-1-il-2-(4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridina
 20 (S)-7-(3-fluoropirrolidin-1-il)-2-fenil-imidazo[1,2-a]piridina
 7-morfolin-4-il-2-*m*-tolil-imidazo[1,2-a]piridina
 7-morfolin-4-il-2-*p*-tolil-imidazo[1,2-a]piridina
 25 4-(7-azetidin-1-il-imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-fenol
 {4-[7-(4-fluoro-piperidin-1-il)-imidazo[1,2-a]piridin-2-il]-fenil}-dimetil-amina
 30 7-((*R*)-3-fluoro-pirrolidin-1-il)-2-fenil-imidazo[1,2-a]piridina
 7-((*R*)-3-metoxi-pirrolidin-1-il)-2-fenil-imidazo[1,2-a]piridina
 7-((*S*)-3-metoxi-pirrolidin-1-il)-2-*m*-tolil-imidazo[1,2-a]piridina
 35 2-(4-fluorometoxi-fenil)-7-morfolin-4-il-imidazo[1,2-a]piridina
 7-azetidin-1-il-2-*p*-tolil-imidazo[1,2-a]piridina
 40 7-azetidin-1-il-2-*m*-tolil-imidazo[1,2-a]piridina
 7-((*R*)-3-metoxi-pirrolidin-1-il)-2-*p*-tolil-imidazo[1,2-a]piridina
 7-(4-fluoro-piperidin-1-il)-2-*p*-tolil-imidazo[1,2-a]piridina
 45 7-[4-(2-fluoro-etil)-piperidin-1-il]-2-fenil-imidazo[1,2-a]piridina
 7-((*S*)-3-metoxi-pirrolidin-1-il)-2-fenil-imidazo[1,2-a]piridina
 50 7-(4-fluoro-piperidin-1-il)-2-(3-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridina
 7-(4-fluoro-piperidin-1-il)-2-*m*-tolil-imidazo[1,2-a]piridina
 7-azetidin-1-il-2-(4-fluorometoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridina
 55 7-[4-(2-fluoro-etil)piperidin-1-il]-2-(4-metoxi-fenil)-imidazo[1,2-a]piridina
 7-[4-(2-fluoro-etil)piperidin-1-il]-2-*m*-tolil-imidazo[1,2-a]piridina
 60 7-((*R*)-3-metoxi-pirrolidin-1-il)-2-*m*-tolil-imidazo[1,2-a]piridina
 7-[4-(2-fluoro-etil)piperidin-1-il]-2-*p*-tolil-imidazo[1,2-a]piridina
 7-((*S*)-3-metoxi-pirrolidin-1-il)-2-*p*-tolil-imidazo[1,2-a]piridina
 65 7-(azetidin-1-il)-2-(3-metoxifenil)-imidazo[1,2-a]piridina

7-(azetidin-1-il)-2-[4-(2-fluoroetoxi)fenil]imidazo[1,2-a]piridina

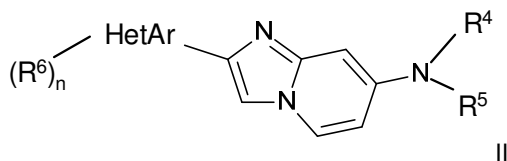
7-(azetidin-1-il)-2-[3-(fluorometoxi)fenil]imidazo[1,2-a]piridina

2-(4-metoxifenil)-7-(2-metilaziridin-1-il)imidazo[1,2-a]piridina

7-(azetidin-1-il)-2-(3-(2-fluoroetoxi)fenil)imidazo[1,2-a]piridina o

7-(azetidin-1-il)-2-(4-(2-(2-fluoroetoxi)etoxi)fenil)imidazo[1,2-a]piridina.

11. Un compuesto de fórmula II de acuerdo con la reivindicación 1



en la que

R⁴ es hidrógeno o alquilo C₁₋₇;

R⁵ es alquilo C₁₋₇, cicloalquilo, alquilo C₁₋₇ sustituido con hidroxilo o alquilo C₁₋₇ sustituido con halógeno, o

R⁴ y R⁵ forman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un anillo que contiene -CH₂CH₂CHRCH₂CH₂-, -CH₂CHRCH₂CH₂-, -CH₂CH₂OCH₂CH₂-, -CH₂CH₂NR'CH₂CH₂-, CH₂CHR- o -CH₂CH₂CH₂-; en el que

R es hidrógeno, halógeno, alquilo C₁₋₇, alcoxi C₁₋₇ o alquilo C₁₋₇ sustituido con halógeno;

R' es alquilo C₁₋₇ sustituido con halógeno;

HetAr se selecciona del grupo que consiste en tiofenilo, furanilo, tiozólilo, benzofuranilo, pirazolilo, benzoimidazolilo o piridinilo;

R⁶ es hidrógeno, halógeno o alquilo C₁₋₇;

N es 1 o 2;

o una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable, una mezcla racémica o su enantiómero correspondiente y/o isómeros ópticos de los mismos.

12. Un compuesto de fórmula II de acuerdo con la reivindicación 11, compuestos que son

metil-(2-tiofen-3-il-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-amina

N-(2-furan-2-il-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-metil-amina

N-(2-tiofen-2-il-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-metil-amina

metil-(2-tiazol-2-il-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-amina

N-[2-(3-bromo-tiofen-2-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina

N-[2-(3-cloro-tiofen-2-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina

metil-[2-(5-metil-furan-2-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina

N-[2-(benzofuran-2-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina

N-[2-(2,5-dimetil-2H-pirazol-3-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina

metil-[2-(1-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina

metil-(2-piridin-3-il-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-amina

N-[2-(5-cloro-tiofen-2-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-metil-amina

5 metil-[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-amina o

N-(2-fluoro-etil)-2-(furan-2-il)-imidazo[1,2-a]piridin-7-amina.

- 10 13. Un compuesto de fórmula I o II de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 12 para su uso en la unión y la obtención de imágenes de agregados de tau, agregados de beta-amiloide o agregados de alfa-sinucleína.
- 15 14. Un compuesto de fórmula I o II de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 12 para su uso en la unión y la obtención de imágenes de agregados de tau en pacientes con enfermedad de Alzheimer.
- 20 16. Un compuesto de fórmula I o II de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 12 para su uso en la obtención de imágenes de diagnóstico de agregados de tau en el cerebro de un mamífero.
17. Una preparación farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula I o II de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 12 y un vehículo farmacéutico aceptable.
- 25 18. Un procedimiento de obtención de imágenes de depósitos de agregados de tau, que comprende
- introducir en un mamífero una cantidad detectable de una composición de acuerdo con la reivindicación 17;
 - permitir un tiempo suficiente para que el compuesto de fórmula I o II se asocie a depósitos de agregados de tau, y
 - detectar el compuesto asociado a uno o más depósitos de agregados de tau.
- 30
- 35 19. El uso de un compuesto como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 12 para la obtención de imágenes de diagnóstico de depósitos de agregados de tau en el cerebro de un mamífero.

FIGURAS IA, IB, IC y ID

Autorradiogramas del ejemplo 62 (A), ejemplo 64 (B), ejemplo 61 (C) y ejemplo 63 (D)

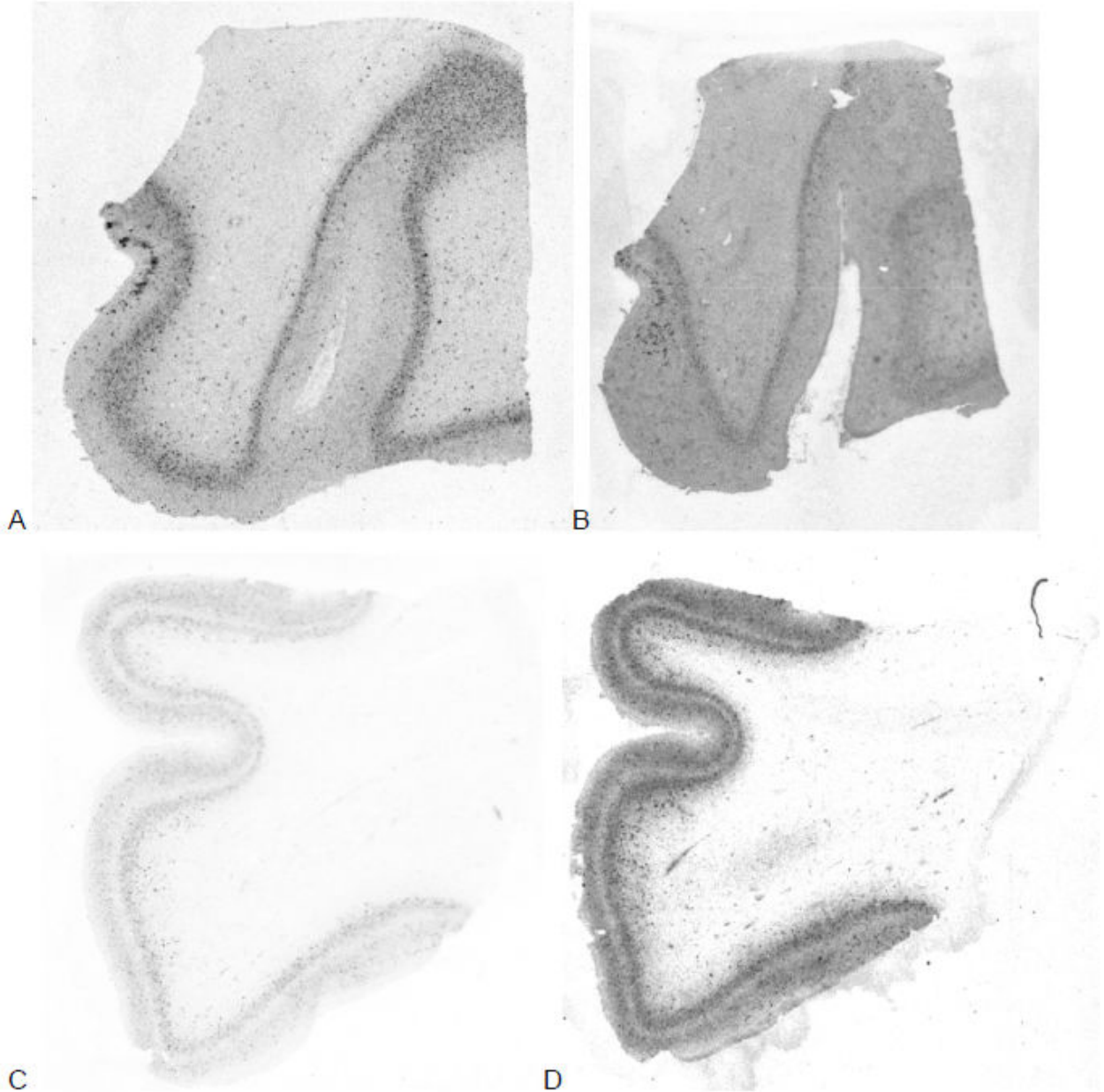


FIGURA IE

