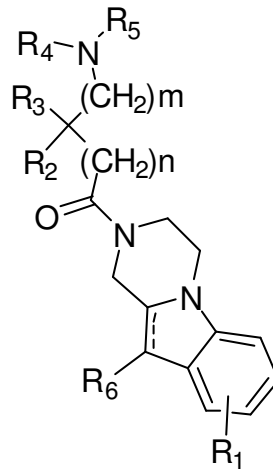


CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Compuesto de fórmula general (I), o una sal, enantiómero, diastereoisómero o racemato farmacéuticamente aceptable del mismo:



(I)

en la que

m se selecciona de 0, 1, y 2;

n se selecciona de 0, 1 y 2;

----- representa un enlace sencillo o doble;

R₁ representa una o más sustituciones opcionales e independientes en el resto de benceno seleccionadas del grupo que consiste en alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido y halógeno;

R₂ y R₃ se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido y cicloalquilo C₃-C₆ sustituido o no sustituido; o

R₂ y R₃ forman juntos un cicloalquilo C₃-C₆ sustituido o no sustituido;

R₄ y R₅ se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido y cicloalquilo C₃-C₆ sustituido o no sustituido; o

R₄ y R₅ junto con el átomo de nitrógeno puente forman un heterociclilo de 5 a 10 miembros sustituido o no sustituido;

R₆ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido;

t se selecciona de 0, 1 y 2;

R₈ y R₉ se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, alquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, alquenilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heterociclilo sustituido o no sustituido y halógeno,

donde los grupos mencionados anteriormente pueden estar sustituidos en una o más posiciones disponibles con uno o más grupos seleccionados de OR', =O, SR', SOR', SO₂R', OSO₂R', OSO₃R', NO₂, NHR', N(R')₂, =N-R', N(R')COR', N(COR')₂, N(R')SO₂R',

$N(R')C(=NR')N(R')R'$, N_3 , CN, halógeno, COR', COOR', OCOR', OCOOR', OCONHR', OCON(R')₂, CONHR', CON(R')₂, CON(R')OR', CON(R')SO₂R', PO(OR')₂, PO(OR')R', PO(OR')(N(R')R'), grupo alquilo C₁-C₁₂, cicloalquilo C₃-C₁₀, alquenilo C₂-C₁₂, alquinilo C₂-C₁₂, arilo y heterocíclico, en los que cada uno de los grupos R' se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, OH, NO₂, NH₂, SH, CN, halógeno, COH, CO-alquilo, COOH, grupo alquilo C₁-C₁₂, cicloalquilo C₃-C₁₀, alquenilo C₂-C₁₂, alquinilo C₂-C₁₂, arilo y heterocíclico, y

donde el heterociclo se selecciona de grupos heteroaromáticos y de grupos heteroalíclicos que contienen desde 1 hasta 3 anillos separados y/o condensados y desde 3 hasta aproximadamente 18 átomos de anillo que contienen uno, dos o tres heteroátomos seleccionados de átomos de N, O o S;

con la condición de que los siguientes compuestos no están incluidos:

2-(2-(3,4-dihidropirazino[1,2-a]indol-2(1H)-il)-2-oxoetil)isoindolin-1,3-diona;

2-(2-(3,4-dihidropirazino[1,2-a]indol-2(1H)-il)-2-oxopropil)isoindolin-1,3-diona;

2-(2-(3,4-dihidropirazino[1,2-a]indol-2(1H)-il)-2-oxobutil)isoindolin-1,3-diona;

Terc-butil éster de ácido [2-(3,4-dihidro-1H-pirazino[1,2-a]indol-2-il)-1-(4-hidroxibencil)-2-oxo-etil]-carbámico;

Terc-butil éster de ácido [2-(3,4-dihidro-1H-pirazino[1,2-a]indol-2-il)-1-(4-hidroxibencil)-2-oxo-etil]-metil-carbámico;

Terc-butil éster de ácido [2-(8-fluoro-3,4-dihidro-1H-pirazino[1,2-a]indol-2-il)-1-(4-hidroxibencil)-2-oxo-etil]-metil-carbámico;

3-(2-[(trifluoroacetamido)acetil]-1,2,3,4-tetrahidropirazino[1,2-a]indol-10-il)-4-(1-metil-3-indolil)-1H-pirrol-2,5-diona;

Hidrocloreuro de 3-[2-(aminoacetil)-1,2,3,4-tetrahidropirazino[1,2-a]indol-10-il)-4-(1-metil-3-indolil)-1H-pirrol-2,5-diona;

8-cloro-2-(dietilaminoacetil)-1,2,3,4-tetrahidro-10-fenilpirazino[1,2-a]indol;

4-(dimetilamino)-1-(10-fenil-3,4-dihidropirazino[1,2-a]indol-2(1H)-il)butan-1-ona; y

3-morfolino-1-(10-fenil-3,4-dihidropirazino[1,2-a]indol-2(1H)-il)propan-1-ona.

2. Compuesto según una cualquiera de la Reivindicación 1, que se selecciona de:

[1] 1-(3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il)propan-1-ona

[2] 1-(3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)-2-metil-2-(4-metilpiperazin-1-il)propan-1-ona

[3] 1-(3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)-3-(4-metilpiperazin-1-il)butan-1-ona

[4] clorhidrato de 2-(azepan-1-il)-1-(3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)etanona

- [5] clorhidrato de 1-(3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)-2-(piperidin-1-il)etanona
- [6] clorhidrato de 2-(4-bencilpiperidin-1-il)-1-(3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)etanona
- [7] 2-(azepan-1-il)-1-(3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)propan-1-ona
- [8] maleato de 2-(azepan-1-il)-1-(3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)propan-1-ona
- [9] 1-(3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)-2-(piperidin-1-il)propan-1-ona
- [10] 2-(4-bencilpiperidin-1-il)-1-(3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)propan-1-ona
- [11] 1-(3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)-4-(dimetilamino)butan-1-ona
- [12] 2-(azepan-1-il)-1-(8-fluoro-3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)etanona
- [13] 2-(azepan-1-il)-1-(8-metil-3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)propan-1-ona
- [14] 1-(10-metil-3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)-2-(piperidin-1-il)etanona
- [15] 2-(4-bencilpiperidin-1-il)-1-(10-metil-3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)etanona
- [16] 1-(8-fluoro-3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)-4-(piperidin-1-il)butan-1-ona
- [17] 3-(azepan-1-il)-1-(3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)propan-1-ona
- [18] (R)-1-(3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il)propan-1-ona
- [19] (S)-1-(3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il)propan-1-ona
- [20] 1-(3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)-4-(piperidin-1-il)butan-1-ona
- [21] 4-(azepan-1-il)-1-(8-fluoro-3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)butan-1-ona
- [22] 1-(3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)-4-(4-metilpiperazin-1-il)butan-1-ona
- [23] 1-(8-fluoro-3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)-4-(4-metilpiperazin-1-il)butan-1-ona
- [24] 2-(4-ciclohexilpiperazin-1-il)-1-(3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)propan-1-ona
- [25] 2-(4-metilpiperazin-1-il)-1-(3,4,10,10a-tetrahidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)propan-1-ona
- [26] 1-(8-fluoro-3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il)propan-1-ona

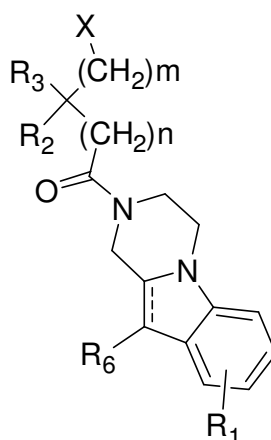
- [27] 2-(4-ciclohexilpiperazin-1-il)-1-(8-fluoro-3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)propan-1-ona
- [28] 1-(8-fluoro-3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)-2-(4-metil-1,4-diazepan-1-il)propan-1-ona
- [29] 2-(4-etilpiperazin-1-il)-1-(8-fluoro-3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)propan-1-ona
- [30] 2-(2-(dietilamino)etilamino)-1-(3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)propan-1-ona
- [31] 1-(3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)-2-(1,4-oxazepan-4-il)propan-1-ona
- [32] (R)-2-(4-metilpiperazin-1-il)-1-((S)-3,4,10,10a-tetrahidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)propan-1-ona
- [33] (S)-2-(4-metilpiperazin-1-il)-1-((R)-3,4,10,10a-tetrahidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)propan-1-ona
- [34] (S)-2-(4-metilpiperazin-1-il)-1-((S)-3,4,10,10a-tetrahidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)propan-1-ona
- [35] (R)-2-(4-metilpiperazin-1-il)-1-((R)-3,4,10,10a-tetrahidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)propan-1-ona
- [36] 1-(3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)-2-(4-(tetrahidro-2H-piran-4-il)piperazin-1-il)propan-1-ona
- [37] 2-(1,4'-bipiperidin-1'-il)-1-(3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)propan-1-ona
- [38] 1-(3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il)butan-1-ona
- [39] 1-(3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)-2-((2-(dimetilamino)etil)(metil)amino)butan-1-ona
- [40] 1-(3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)-2-((2-(dimetilamino)etil)(metil)amino)propan-1-ona
- [41] 1-(3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)-2-metil-3-(4-metilpiperazin-1-il)propan-1-ona
- [42] 4-(4-metilpiperazin-1-il)-1-(3,4,10,10a-tetrahidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)butan-1-ona
- [43] 4-(dimetilamino)-1-(3,4,10,10a-tetrahidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)butan-1-ona
- [44] 2-metil-2-(4-metilpiperazin-1-il)-1-(3,4,10,10a-tetrahidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)propan-1-ona
- [45] (R)-1-(3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il)butan-1-ona

- [46] (S)-1-(3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il)butan-1-ona
- [47] (R)-1-(3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)-2-metil-3-(4-metilpiperazin-1-il)propan-1-ona
- [48] (S)-1-(3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)-2-metil-3-(4-metilpiperazin-1-il)propan-1-ona
- [49] (S)-1-(3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)-3-(4-metilpiperazin-1-il)butan-1-ona
- [50] (R)-1-(3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)-3-(4-metilpiperazin-1-il)butan-1-ona
- [51] (R)-2-(4-ciclohexilpiperazin-1-il)-1-((S)-3,4,10,10a-tetrahidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)propan-1-ona
- [52] (S)-2-(4-ciclohexilpiperazin-1-il)-1-((R)-3,4,10,10a-tetrahidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)propan-1-ona
- [53] (S)-2-(4-ciclohexilpiperazin-1-il)-1-((S)-3,4,10,10a-tetrahidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)propan-1-ona
- [54] (R)-2-(4-ciclohexilpiperazin-1-il)-1-((R)-3,4,10,10a-tetrahidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)propan-1-ona
- [55] clorhidrato de 1-(3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)-2-morfolinoetanona
- [56] clorhidrato de 1-(3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il)etanona
- [57] 1-(3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)-2-(dimetilamino)propan-1-ona
- [58] maleato de 1-(3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)-2-(dimetilamino)propan-1-ona
- [59] 2-(4-acetilpiperazin-1-il)-1-(3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)propan-1-ona
- [60] 1-(3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)-2-((3S,5R)-3,5-dimetilpiperazin-1-il)propan-1-ona
- [61] (3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)(1-(piperidin-1-il)ciclopropil)metanona
- [62] (8-fluoro-3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)(1-(piperidin-1-il)ciclopropil)metanona
- [63] 1-(3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)-2-(9-metil-3,9-diazaespiro[5.5]undecan-3-il)propan-1-ona
- [64] (3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)(1-(4-metilpiperazin-1-il)ciclopentil)metanona

- [65] (1-(4-metilpiperazin-1-il)ciclopentil)(3,4,10,10a-tetrahidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)metanona
- [66] 2-(piperazin-1-il)-1-(3,4,10,10a-tetrahidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)propan-1-ona
- [67] 2-(4-acetilpiperazin-1-il)-1-(3,4,10,10a-tetrahidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)propan-1-ona
- [68] 1-(3,4-dihidropirazino-[1,2-a]indol-2(1H)-il)-2-((3aR,6aS)-5-metilhexahidropirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-il)butan-1-ona;
o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

3. Procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula general (I) según la Reivindicación 1, o una sal, enantiómero, diastereoisómero o racemato farmacéuticamente aceptable del mismo, seleccionándose el procedimiento de:

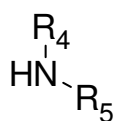
a) un procedimiento que comprende la reacción entre un compuesto de fórmula general (II).



(II)

en la que m, n, ----- , R₁, R₂, R₃ y R₆ tienen los mismos significados que en la fórmula general (I) y X es halógeno, metilsulfonilo, p-toluenosulfonilo, trifluorometilsulfonilo, p-nitrofenilo o etiltrifluoroacetato,

con un compuesto de fórmula general (III)

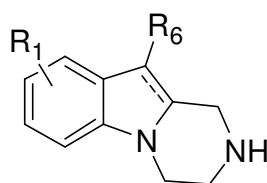


(III)

en la que R₄, R₅ tienen los mismos significados que en la fórmula general (I);

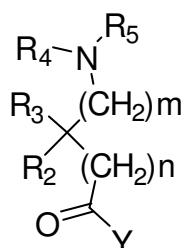
donde el procedimiento se realiza en presencia de una base inorgánica u orgánica y de un disolvente orgánico a una temperatura de entre -30°C y la temperatura de reflujo del disolvente usado;

b) un procedimiento que comprende la reacción entre un compuesto de fórmula general (IV):



(IV)

en la que ----- , R_1 y R_6 tienen los mismos significados que en la fórmula general (I), con un compuesto de fórmula general (VI)



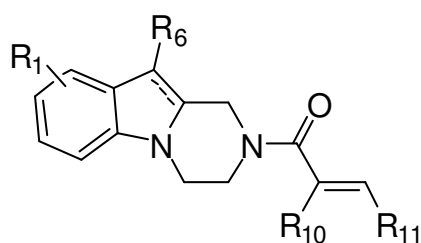
(VI)

en la que m , n , R_2 , R_3 , R_4 y R_5 tienen los mismos significados que en la fórmula general (I), e Y es OH, halógeno, metilsulfonilo, p-toluenosulfonilo, trifluorometilsulfonilo, p-nitrofenilo o etiltrifluoroacetato;

donde el procedimiento se realiza mediante reacción con una carbodiimida seleccionada y en presencia de una cantidad catalítica de una base orgánica en un disolvente; mediante cloruros de acilo en presencia de un disolvente aprótico y una base orgánica; o partiendo de un éster ($Y=OR$), cuando R es un grupo saliente seleccionado de p-nitrofenilo y etiltrifluoroacetato en condiciones básicas catalíticas;

o

c) un procedimiento que comprende la reacción entre un compuesto de fórmula general (VII)

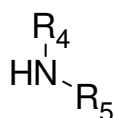


(VII)

en la que ----- , R_1 y R_6 tienen el mismo significado que en la fórmula general (I) y

R_{10} y R_{11} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilalquilo sustituido o no sustituido, alquenilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, arilalquilo sustituido o no sustituido, heterociclilo sustituido o no sustituido y heterocicilalquilo sustituido o no sustituido;

con un compuesto de fórmula general (III)



(III)

en la que R_4 y R_5 tienen los mismos significados que en la fórmula general (I);

donde los grupos mencionados anteriormente pueden estar sustituidos en una o más posiciones disponibles con uno o más grupos seleccionados de OR' , $=O$, SR' , SOR' , SO_2R' , OSO_2R' , OSO_3R' , NO_2 , NHR' , $N(R')_2$, $=N-R'$, $N(R')COR'$, $N(COR')_2$, $N(R')SO_2R'$, $N(R')C(=NR')N(R')R'$, N_3 , CN , halógeno, COR' , $COOR'$, $OCOR'$, $OCOOR'$, $OCONHR'$, $OCON(R')_2$, $CONHR'$, $CON(R')_2$, $CON(R')OR'$, $CON(R')SO_2R'$, $PO(OR')_2$, $PO(OR')R'$, $PO(OR')(N(R')R')$, grupo alquilo C_1-C_{12} , cicloalquilo C_3-C_{10} , alqueno C_2-C_{12} , alquino C_2-C_{12} , arilo y heterocíclico, en los que cada uno de los grupos R' se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, OH , NO_2 , NH_2 , SH , CN , halógeno, COH , CO -alquilo, $COOH$, grupo alquilo C_1-C_{12} , cicloalquilo C_3-C_{10} , alqueno C_2-C_{12} , alquino C_2-C_{12} , arilo y heterocíclico;

donde el heterociclo se selecciona de grupos heteroaromáticos y de grupos heteroalíclicos que contienen desde 1 hasta 3 anillos separados y/o condensados y desde 3 hasta aproximadamente 18 átomos de anillo que contienen uno, dos o tres heteroátomos seleccionados de átomos de N , O o S ; y

donde el procedimiento se realiza en presencia de una base inorgánica u orgánica y de un disolvente orgánico, y a una temperatura de entre $-30^\circ C$ y la temperatura de reflujo del disolvente usado.

4. Composición farmacéutica que comprende al menos un compuesto de fórmula general (I) según la Reivindicación 1, o una sal, enantiómero, diastereoisómero o racemato farmacéuticamente aceptable del mismo y un excipiente farmacéuticamente aceptable.
