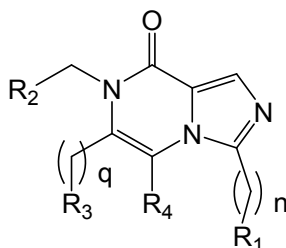


CAPÍTULO REIVINDICATORIO

1. Una composición farmacéutica que comprende:

1) un compuesto de Fórmula (I)



(I)

en donde

n es 0 ó 1;

q es 0 ó 1;

R₁ se selecciona del grupo constituido por bencilo, indanilo, indolina y heteroarilos de 5 miembros; todos los cuales pueden estar sustituidos con un sustituyente seleccionado del grupo constituido por halógeno y alquilo C₁-C₃; o

R₁ se selecciona del grupo constituido por anillos monocíclicos saturados que contienen 4-6 átomos de carbono y 1-2 átomos de nitrógeno; todos los cuales pueden estar sustituidos una o más veces con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo constituido por metilo, flúor y sulfonamida; o

R₁ se selecciona del grupo constituido por lactamas que contienen 4-6 átomos de carbono; todos los cuales pueden estar sustituidos una o más veces con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo constituido por metilo y flúor; o

R₁ se selecciona del grupo constituido por éteres bicíclicos tales como 7-oxabicyclo[2.2.1]heptano; todos los cuales pueden estar sustituidos una o más veces con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo constituido por metilo y flúor; o

R₁ se selecciona del grupo constituido por alquilo C₁-C₈ lineal o ramificado, cicloalquilo C₃-C₈ monocíclico saturado, oxetanilo, tetrahidrofurano y tetrahidropirano;

todos los cuales pueden estar sustituidos una o más veces con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo constituido por metilo, flúor, hidroxilo, ciano o metoxi; o

R1 es un alquilo C₁-C₃ lineal o ramificado, que se sustituye con un sustituyente seleccionado entre fenilo y heteroarilo de 5 miembros, donde dicho heteroarilo de 5 miembros se puede sustituir con uno o más alquilos C₁-C₃; o

R1 se selecciona del grupo constituido por morfolina, tetrahidrofuran-3-amina, hexahidro-2H-furo[3,2-b]pirrol y homomorfolina; todos los cuales pueden estar sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo constituido por alquilo C₁-C₃;

R2 se selecciona del grupo constituido por hidrógeno, alquilo C₁-C₈ lineal o ramificado, fenilo, cicloalquilo C₃-C₈ monocíclico saturado, oxetanilo, benzo[d][1,3]dioxolilo, tetrahidrofuranilo y tetrahidropiranilo; o

R2 es fenilo o piridilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo constituido por hidroxilo, amino, ciano, halógeno, alquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃, cicloalcoxi C₃-C₅, (cicloalquil C₃-C₅)-metoxi, fluoroalcoxi C₁-C₃, y -NC(O)CH₃; o

R2 es un heteroarilo de 5 miembros que puede estar sustituido con uno o más alquilos C₁-C₃;

R3 se selecciona del grupo constituido por hidrógeno, halógeno, alquilo C₁-C₅, cicloalquilo C₃-C₅ y fenilo; o

R3 se selecciona del grupo constituido por fenilo sustituido una o más veces con alquilo C₁-C₃; metilo sustituido una, dos o tres veces con flúor; etilo sustituido una, dos o tres veces con flúor;

R4 es hidrógeno;

y tautómeros y sales de adición farmacéuticamente aceptables de los mismos;

con la salvedad de que R2 y R3 no pueden ser hidrógeno al mismo tiempo; y

2) un compuesto útil en la inmunoterapia Tau activa o pasiva, un compuesto útil en la inmunoterapia de péptidos Aβ activa o pasiva, un antagonista del receptor NMDA,

un inhibidor de la acetilcolina esterasa, un inhibidor de BACE, un antagonista del receptor 5-HT₆, un antiepiléptico, un fármaco antiinflamatorio o un anticuerpo monoclonal anti-N3-pGlu Abeta; y

uno o más portadores, diluyentes y excipientes farmacéuticamente aceptables.

2. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde

R1 se selecciona del grupo constituido por alquilo C₁-C₈ lineal o ramificado, cicloalquilo C₃-C₈ monocíclico saturado, oxetanilo, tetrahydrofuranilo, y tetrahidropiranilo;

R2 se selecciona del grupo constituido por, alquilo C₁-C₈ lineal o ramificado, fenilo, y cicloalquilo C₃-C₈ monocíclico saturado; o

R2 se selecciona del grupo constituido por fenilo sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo constituido por halógeno, alquilo C₁-C₃ y metoxi;

R3 se selecciona del grupo constituido por hidrógeno, alquilo C₁-C₃ y halógeno;

R4 es hidrógeno.

3. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde el compuesto de fórmula (I) se selecciona del grupo constituido por:

7-(3-Fluorobencil)-3-propilimidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)-ona;

6-Bencil-7-(3-fluorobencil)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)-ona;

6-Bencil-7-(ciclohexilmetil)-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)-ona;

7-(Ciclohexilmetil)-6-metil-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)-ona;

7-(3-Fluorobencil)-6-metil-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)-ona;

3-Ciclopropil-7-(3-fluorobencil)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)-ona;

7-(Ciclopentilmetil)-3-ciclopropilimidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)-ona;

7-(Ciclohexilmetil)-3-ciclopropilimidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)-ona;

7-(3-Fluorobencil)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)-ona;

7-(Ciclopentilmetil)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)-ona;

7-(Ciclohexilmetil)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)-ona;

7-(Cicloheptilmetil)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)-ona;

7-(Cicloheptilmetil)-3-ciclopropilimidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)-ona;

7-(4-Clorobencil)-6-metil-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)-ona;

6-Bromo-7-(3-fluorobencil)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)-ona;

7-Bencil-6-metil-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)-ona;

7-(2-Fluorobencil)-6-metil-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)-ona;

7-(3-Clorobencil)-6-metil-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)-ona;

7-(2-Clorobencil)-6-metil-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)-ona;

7-(3-Metoxibencil)-6-metil-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)-ona;

6-Metil-7-(2-metilbencil)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)-ona;

6-Metil-7-(4-metilbencil)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)-ona;

7-(4-Metoxibencil)-6-metil-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)-ona;

7-(4-Fluorobencil)-6-metil-3-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)imidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

6-Metil-7-(3-metilbencil)-3-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)imidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-(3-fluorobencil)-6-metil-3-(4-metiltetrahidro-2*H*-piran-4-il)imidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

4-(7-(3-fluorobencil)-6-metil-8-oxo-7,8-dihidroimidazo[1,5-*a*]pirazin-3-il)tetrahidro-2*H*-piran-4-carbonitrilo;

7-(3-fluorobencil)-3-(4-metoxitetrahidro-2*H*-piran-4-il)-6-metilimidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-(3-fluorobencil)-3-(4-fluorotetrahidro-2*H*-piran-4-il)-6-metilimidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

(*R*)-7-(3-fluorobencil)-6-metil-3-(tetrahidro-2*H*-piran-2-il)imidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

(*S*)-7-(3-fluorobencil)-6-metil-3-(tetrahidro-2*H*-piran-2-il)imidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

(*R*)-7-(3-fluorobencil)-6-metil-3-(tetrahidrofuran-3-il)imidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

(*S*)-7-(3-fluorobencil)-6-metil-3-(tetrahidrofuran-3-il)imidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

(*R*)-7-(3-fluorobencil)-6-metil-3-(3-metiltetrahidrofuran-3-il)imidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

(*S*)-7-(3-fluorobencil)-6-metil-3-(3-metiltetrahidrofuran-3-il)imidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-(3-fluorobencil)-6-metil-3-(1-metilciclopropil)imidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

3-(2,2-difluorociclopropil)-7-(3-fluorobencil)-6-metilimidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-(3-fluorobencil)-6-metil-3-((1*R*,2*S*)-2-metilciclopropil)imidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-(3-fluorobencil)-6-metil-3-((1*R*,2*R*)-2-metilciclopropil)imidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-(3-fluorobencil)-6-metil-3-((1*S*,2*S*)-2-metilciclopropil)imidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-(3-fluorobencil)-6-metil-3-((1*S*,2*R*)-2-metilciclopropil)imidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-(3-fluorobencil)-6-metil-3-((2*S*,3*R*)-2-metiltetrahidrofuran-3-il)imidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-(3-fluorobencil)-6-metil-3-((2*S*,3*S*)-2-metiltetrahidrofuran-3-il)imidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-(3-fluorobencil)-6-metil-3-((2*R*,3*R*)-2-metiltetrahidrofuran-3-il)imidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-(3-fluorobencil)-6-metil-3-((2*R*,3*S*)-2-metiltetrahidrofuran-3-il)imidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-(3-fluorobencil)-3-((1*R*,2*S*)-2-fluorociclopropil)-6-metilimidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-(3-fluorobencil)-3-((1*R*,2*R*)-2-fluorociclopropil)-6-metilimidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-(3-fluorobencil)-3-((1*S*,2*S*)-2-fluorociclopropil)-6-metilimidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-(3-fluorobencil)-3-((1*S*,2*R*)-2-fluorociclopropil)-6-metilimidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-(4-ciclopropoxibencil)-6-metil-3-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)imidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-(4-(difluorometoxi)bencil)-6-metil-3-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7*H*)-ona;

6-metil-3-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)-7-(4-(trifluorometoxi)bencil)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-(4-(ciclopropilmetoxi)bencil)-6-metil-3-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-bencil-6-etil-3-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7*H*)-ona;

6-etil-7-(4-metoxibencil)-3-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7*H*)-ona;

3-((6-metil-8-oxo-3-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)imidazo[1,5-a]pirazin-7(8*H*)-il)metil)benzonitrilo;

4-((6-metil-8-oxo-3-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)imidazo[1,5-a]pirazin-7(8*H*)-il)metil)benzonitrilo;

N-(4-((6-metil-8-oxo-3-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)imidazo[1,5-a]pirazin-7(8*H*)-il)metil)fenil)acetamida;

7-(4-cloro-3-metoxibencil)-6-metil-3-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-(2-etilbencil)-6-metil-3-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-(benzo[d][1,3]dioxol-5-ilmetil)-6-metil-3-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-(3-cloro-4-metoxibencil)-6-metil-3-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-(4-aminobencil)-6-metil-3-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-(4-hidroxibencil)-6-metil-3-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7*H*)-ona;

6-etil-7-(3-fluorobencil)-3-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)imidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-(4-metoxibencil)-6-metil-3-((2*S*,3*R*)-2-metiltetrahidrofuran-3-il)imidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-(4-metoxibencil)-6-metil-3-((2*S*,3*S*)-2-metiltetrahidrofuran-3-il)imidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-(4-metoxibencil)-6-metil-3-((2*R*,3*R*)-2-metiltetrahidrofuran-3-il)imidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-(4-metoxibencil)-6-metil-3-((2*R*,3*S*)-2-metiltetrahidrofuran-3-il)imidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-(4-metoxibencil)-6-metil-3-propilimidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-((6-metoxipiridin-3-il)metil)-6-metil-3-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)imidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

6,7-dimetil-3-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)imidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-etil-6-metil-3-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)imidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

6-metil-7-propil-3-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)imidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-isopropil-6-metil-3-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)imidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-isopentil-6-metil-3-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)imidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-(ciclopentilmetil)-6-metil-3-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)imidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

2-((6-metil-8-oxo-3-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)imidazo[1,5-*a*]pirazin-7(8*H*)-il)metil)benzonitrilo;

7-(cicloheptilmetil)-6-metil-3-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)imidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-(4-metoxibencil)-6-metil-3-(3-metiltetrahydro-2*H*-piran-4-il)imidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-(4-metoxibencil)-6-metil-3-((1R,2R,4S)-2-metil-7-oxabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)-ona;

(S)-7-(4-metoxibencil)-6-metil-3-(1-feniletil)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)-ona;

(R)-7-(4-metoxibencil)-6-metil-3-(1-feniletil)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)-ona;

3-(1,4-dimetilpiperidin-4-il)-7-(4-metoxibencil)-6-metilimidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)-ona;

3-(6-cloro-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-7-(4-metoxibencil)-6-metilimidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)-ona;

7-(4-metoxibencil)-6-metil-3-(3-metil-5-oxopirrolidin-3-il)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)-ona;

3-(1-metoksi-2-metilpropan-2-il)-7-(4-metoxibencil)-6-metilimidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)-ona;

3-isopropil-7-(4-metoxibencil)-6-metilimidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)-ona;

6-metil-7-((2-metiltiazol-4-il)metil)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)-ona;

6-metil-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-7-(tiofen-3-ilmetil)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)-ona;

6-metil-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-7-(tiazol-4-ilmetil)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)-ona;

7-((3,5-dimetilisoxazol-4-il)metil)-6-metil-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)-ona;

6-metil-7-((5-metilisoxazol-3-il)metil)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)-ona;

6-metil-7-((3-metilisoxazol-5-il)metil)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)-ona;

3-(2,6-dimetiltetrahidro-2H-piran-4-il)-7-(4-metoxibencil)-6-metilimidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)-ona;

7-(ciclohexilmetil)-6-metil-3-propilimidazo[1,5-a]pirazin-8(7*H*)-ona;

3-(2-hidroxiopropan-2-il)-7-(4-metoxibencil)-6-metilimidazo[1,5-a]pirazin-8(7*H*)-ona;

3-(2-fluoropropan-2-il)-7-(4-metoxibencil)-6-metilimidazo[1,5-a]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-(4-metoxibencil)-6-metil-3-(7-oxoazepan-4-il)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-(4-metoxibencil)-6-metil-3-(5-metiltetrahidrofuran-3-il)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-(4-metoxibencil)-6-metil-3-(1-(4-metiltiazol-2-il)etil)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7*H*)-ona;

3-(7-(4-metoxibencil)-6-metil-8-oxo-7,8-dihidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-il)-3-metilpirrolidina-1-sulfonamida;

6-(ciclopentilmetil)-7-(4-metoxibencil)-3-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7*H*)-ona;

3-(morfolino)-7-(4-metoxibencil)-6-metilimidazo[1,5-a]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-(4-metoxibencil)-6-metil-3-((tetrahidrofuran-3-il)amino)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7*H*)-ona;

(*R*)-7-(4-metoxibencil)-6-metil-3-(3-metilmorfolino)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7*H*)-ona;

(*S*)-7-(4-metoxibencil)-6-metil-3-(3-metilmorfolino)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-(4-metoxibencil)-6-metil-3-(1,4-oxazepan-4-il)imidazo[1,5-a]pirazin-8(7*H*)-ona;

3-(2,2-dimetilmorfolino)-7-(4-metoxibencil)-6-metilimidazo[1,5-a]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-(3-fluorobencil)-3-((3*aS*,6*aS*)-hexahidro-4*H*-furo[3,2-*b*]pirrol-4-il)-6-metilimidazo[1,5-a]pirazin-8(7*H*)-ona;

7-(3-fluorobencil)-3-((3*aR*,6*aR*)-hexahidro-4*H*-furo[3,2-*b*]pirrol-4-il)-6-metilimidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

(*R*)-7-(3-fluorobencil)-6-metil-3-(tetrahidro-2*H*-piran-3-il)imidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

(*S*)-7-(3-fluorobencil)-6-metil-3-(tetrahidro-2*H*-piran-3-il)imidazo[1,5-*a*]pirazin-8(7*H*)-ona;

o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de estos compuestos.

4. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, que comprende el compuesto de fórmula (I) y cualquiera de los compuestos listados bajo el punto 2) en la Reivindicación 1, en cantidades terapéuticamente eficaces.