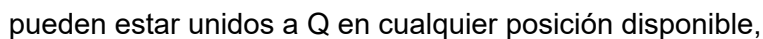


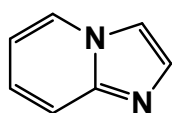
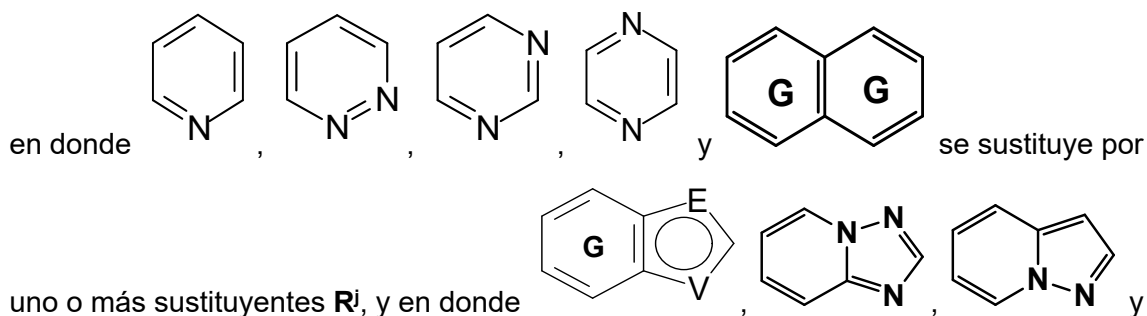
Ref. Vossius: AA2936 PCT

1. Un compuesto de la Fórmula (I):



en donde





puede estar opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes R ;

B se selecciona del grupo que consiste en O y NR^a ;

E y V se seleccionan independientemente del grupo que consiste en N, NR^5 , O y S;

G se selecciona del grupo que consiste en un anillo de benceno, un anillo de pirimidina y un anillo de piridina;

J se selecciona del grupo que consiste en O y $N-R^1$;

Q se selecciona del grupo que consiste en N y $C-R^1$;

Y se selecciona del grupo que consiste en CZ y N, siempre que cuando Y sea N e Y^1 , Y^2 e Y^3 sean CZ, B sea N-alquilo u O;

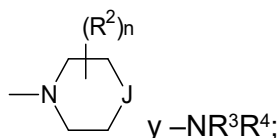
Y^1 se selecciona del grupo que consiste en CZ y N;

Y^2 se selecciona del grupo que consiste en CZ y N;

Y^3 se selecciona del grupo que consiste en CZ y N;

Z se selecciona independientemente del grupo que consiste en H, halógeno, O-alquilo, alquilo y CN;

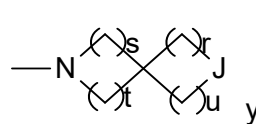
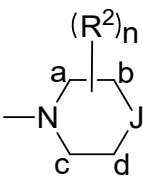
R se selecciona independientemente del grupo que consiste en



R^a se selecciona del grupo que consiste en H y alquilo;

R^b , R^c , R^d , R^e , R^f , y R^g se seleccionan independientemente del grupo que consiste en H y alquilo, o dos cualquiera de R^b , R^c , R^d , R^e , R^f y R^g se pueden unir para formar un anillo de 3 a 8 miembros;

Rⁱ se selecciona independientemente del grupo que consiste en –

halógeno, –O–alquilo, –CF₃, –CN, –NR³R⁴,  y , en donde un puente que contiene un átomo de C₁₋₂ carbono puede estar presente entre un átomo de carbono y el átomo de carbono c o d o en donde un puente que contiene un átomo de C₁₋₂ carbono puede estar presente entre el átomo de carbono b y el átomo de carbono c o d;

R¹ se selecciona del grupo que consiste en H y alquilo;

R² se selecciona independientemente del grupo que consiste en alquilo, F y =O, en donde el alquilo puede estar opcionalmente sustituido por halógeno, –OH u –O–alquilo y en donde si dos **R²** son geminales, pueden unirse para formar un anillo de 3 a 6 miembros;

R³ y **R⁴** se seleccionan independientemente del grupo que consiste en H y alquilo, en donde el alquilo puede estar opcionalmente sustituido por halógeno, –OH o –O–alquilo;

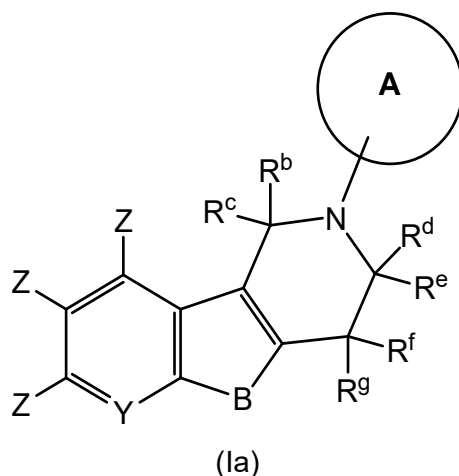
R⁵ se selecciona del grupo que consiste en H y alquilo;

n es 0, 1, 2, 3 o 4.

r y **s** son independientemente 0, 1, 2 o 3; y

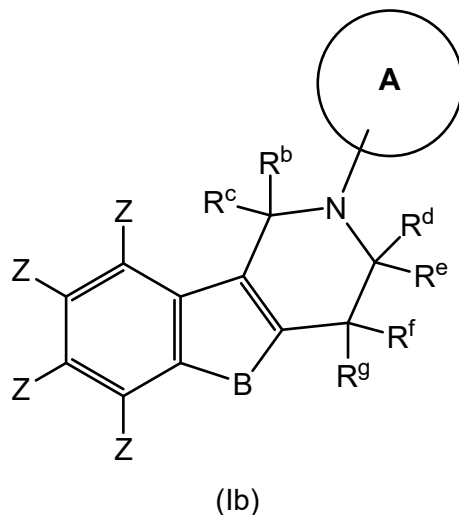
t y **u** son independientemente 1, 2 o 3.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que es un compuesto de la Fórmula (Ia):



En donde **A**, **B**, **R^b**, **R^c**, **R^d**, **R^e**, **R^f**, **R^g**, **Y** y **Z** son como se definen en la reivindicación 1.

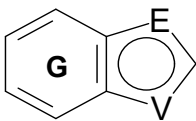
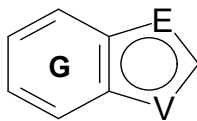
3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que es un compuesto de la Fórmula (Ib):

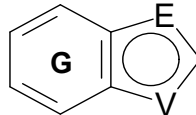


en donde **A**, **B**, **R^b**, **R^c**, **R^d**, **R^e**, **R^f**, **R^g** y **Z** son como se definen en la reivindicación

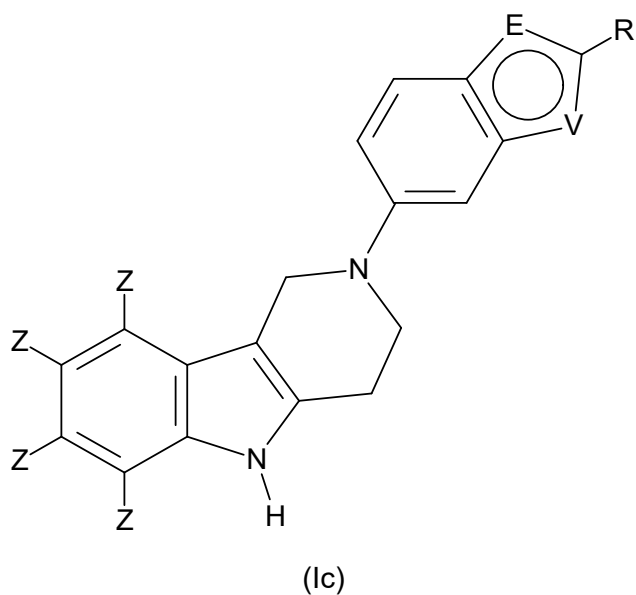
1.

4. El compuesto de acuerdo con uno cualquiera de las reivindicaciones 1 a

3, en donde **A** es , en donde  se puede unir a Q o a N

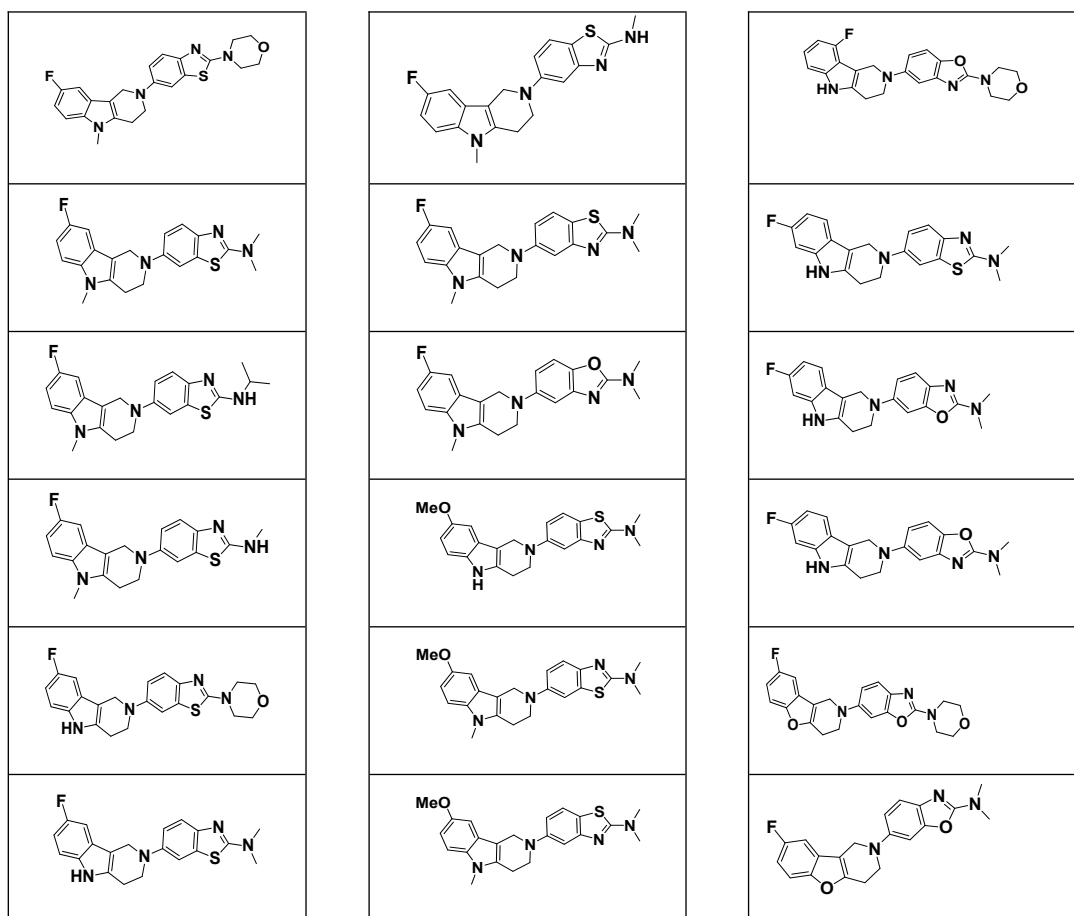
en cualquier posición disponible, y en donde  puede estar opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes **R**.

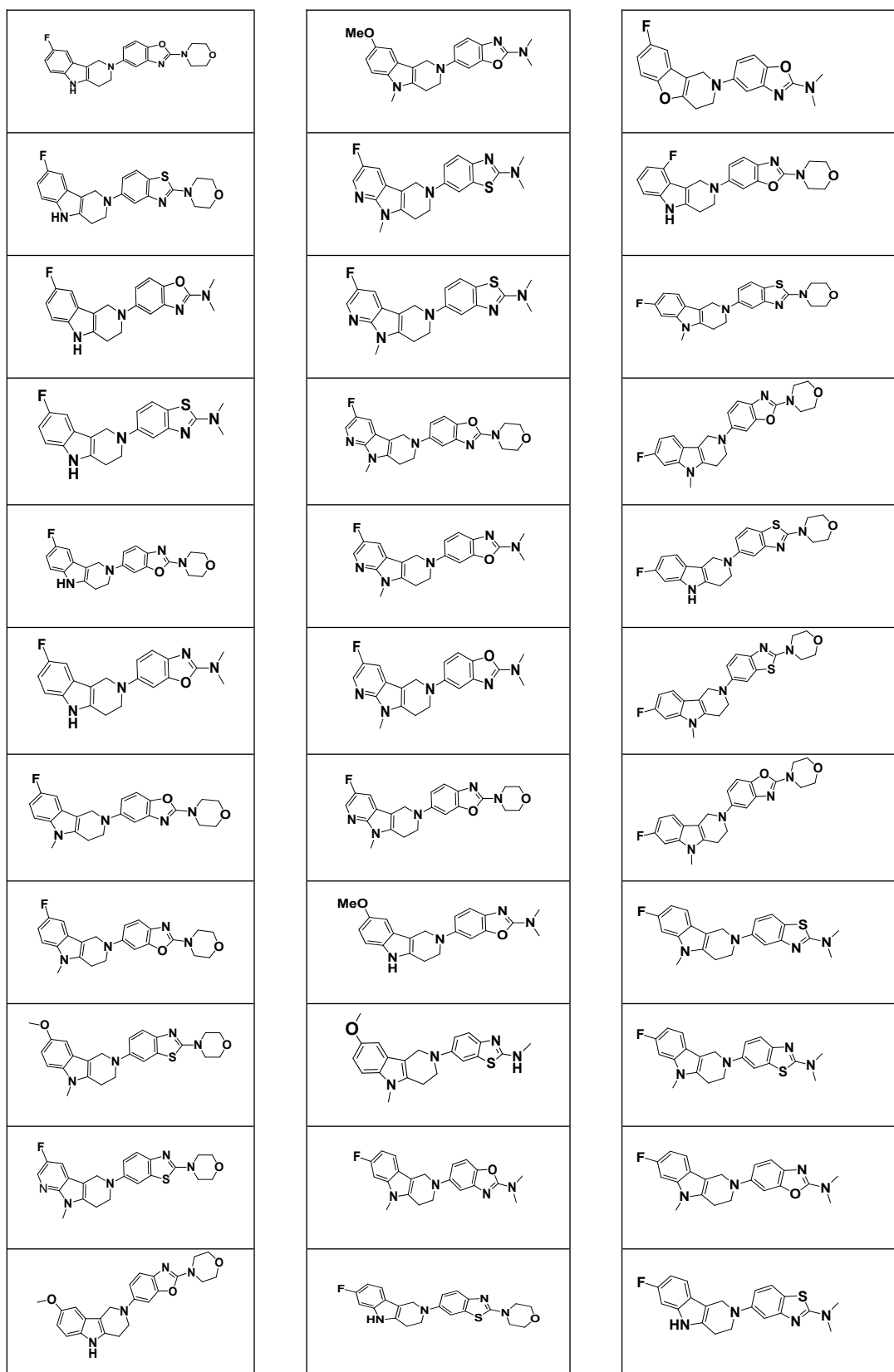
5. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que es un compuesto de la Fórmula (Ic):

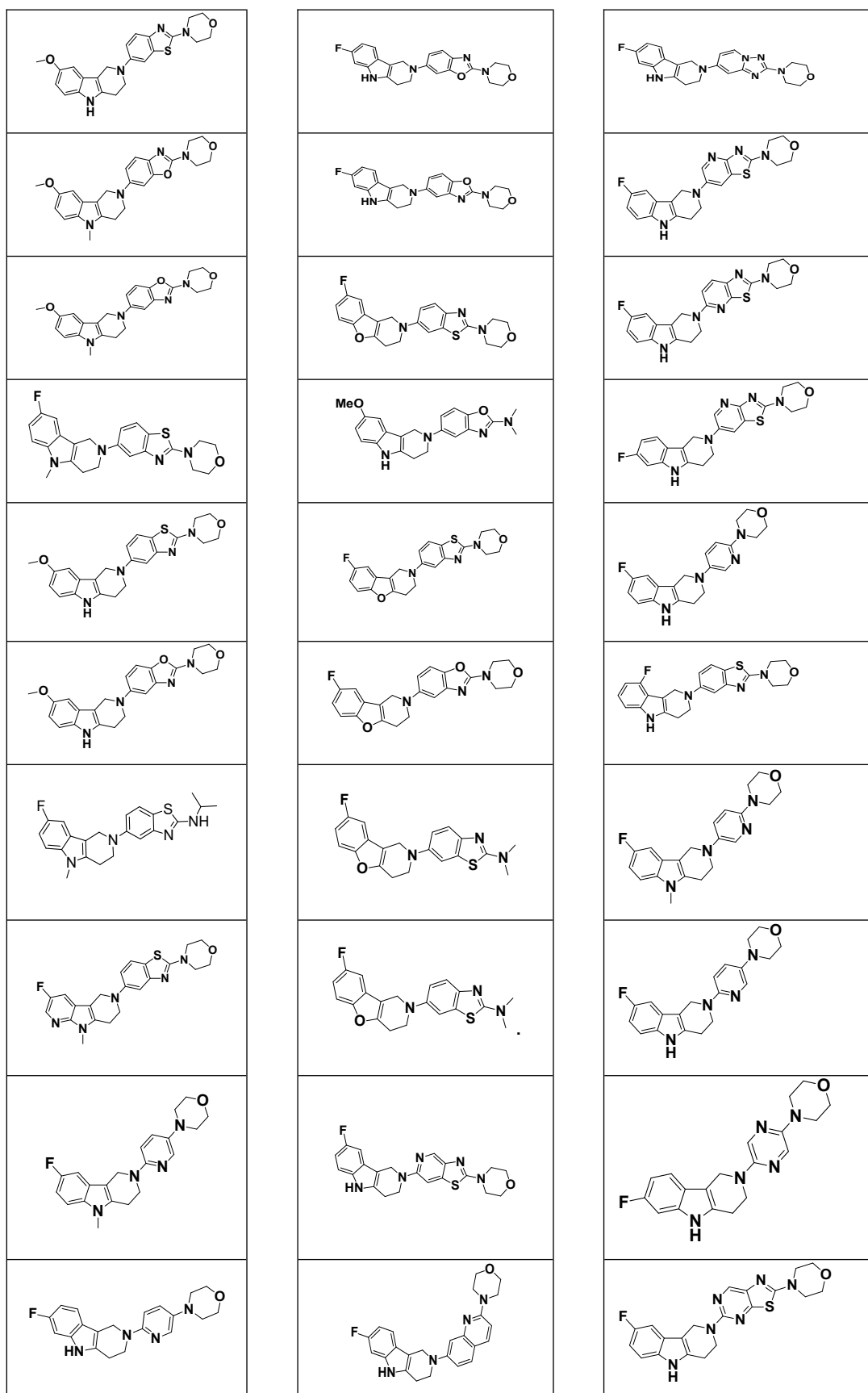


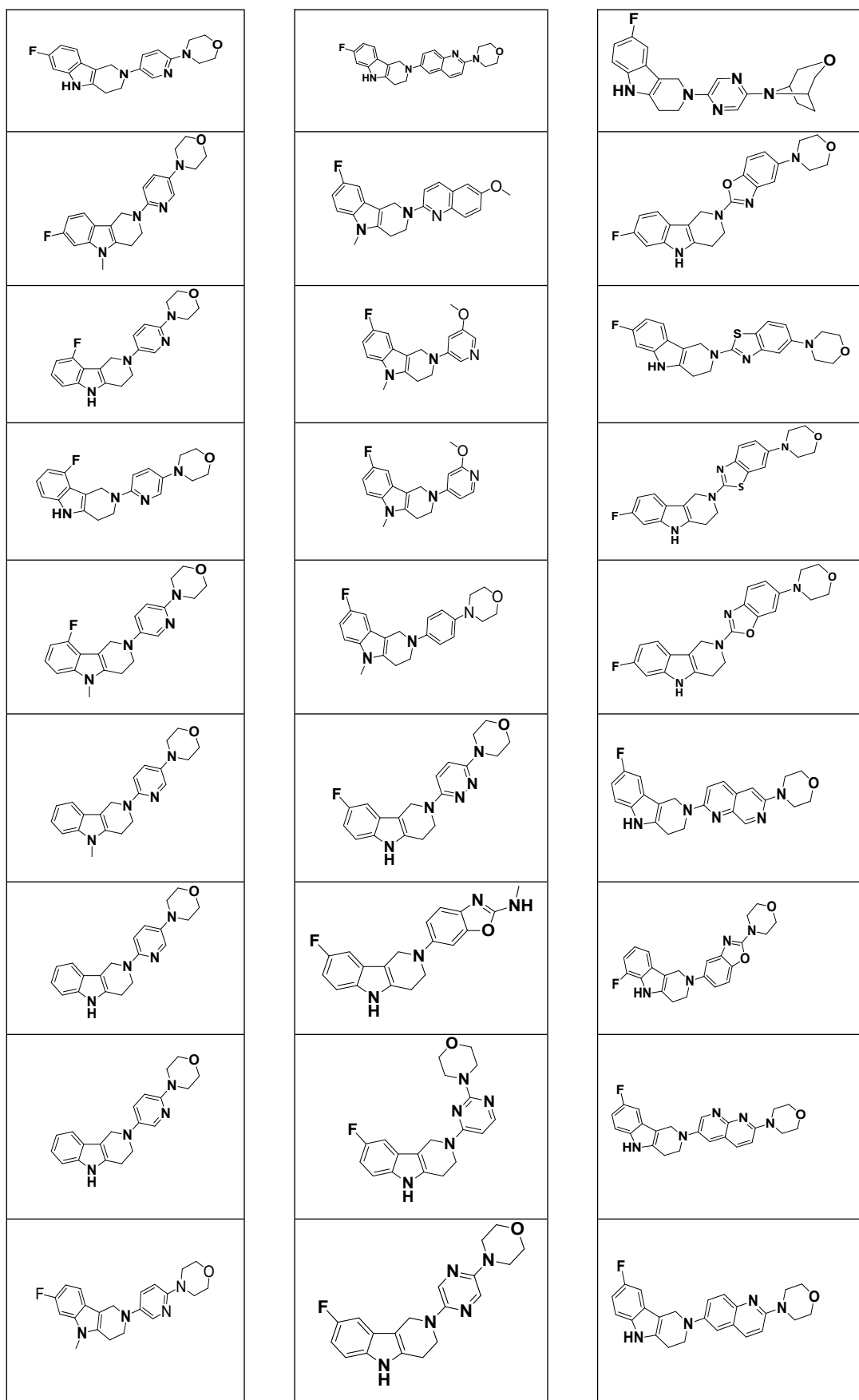
en donde **E**, **R**, **V** y **Z** son como se definen en la reivindicación 1.

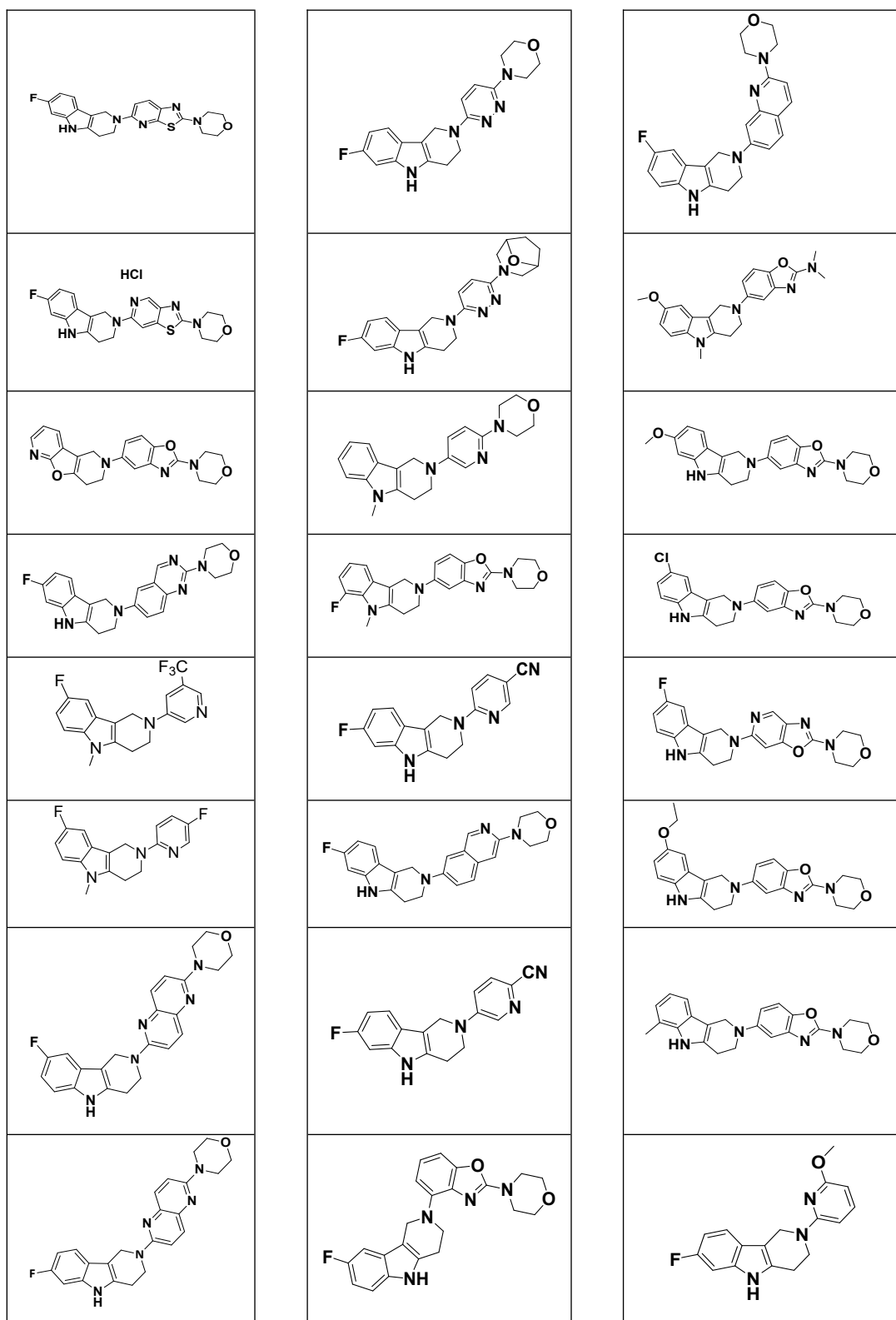
6. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en

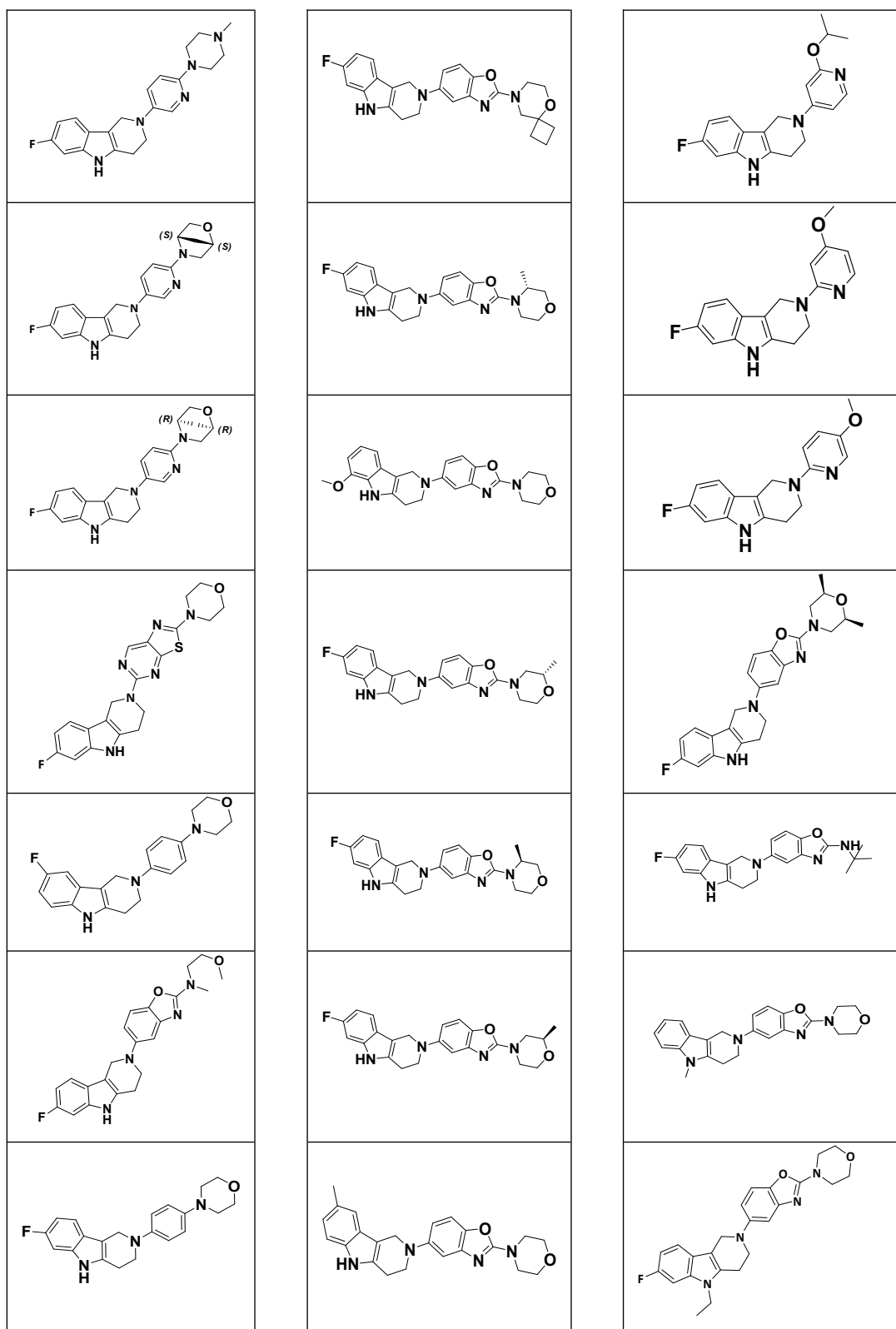


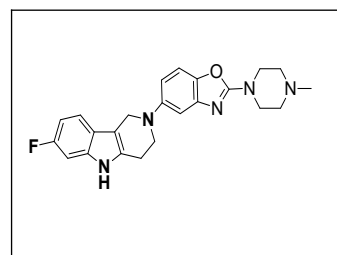
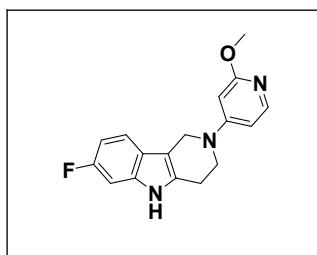
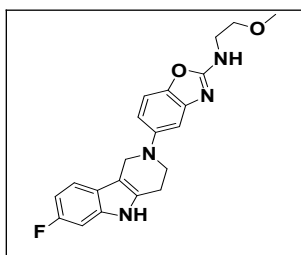








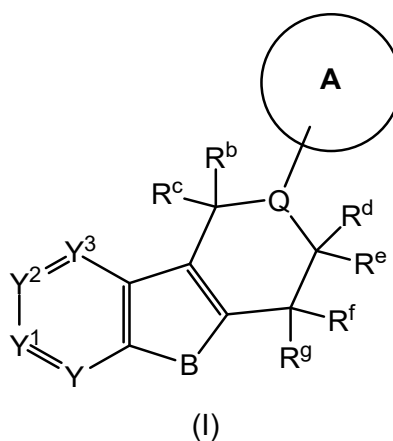




7. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto como se define de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 y, opcionalmente, un portador o excipiente aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

8. El compuesto como se define de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 para su uso como un medicamento.

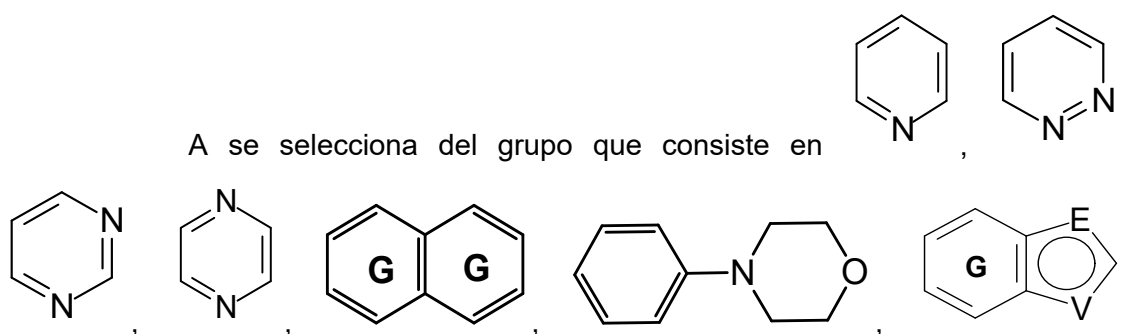
9. Un compuesto de la Fórmula (I):

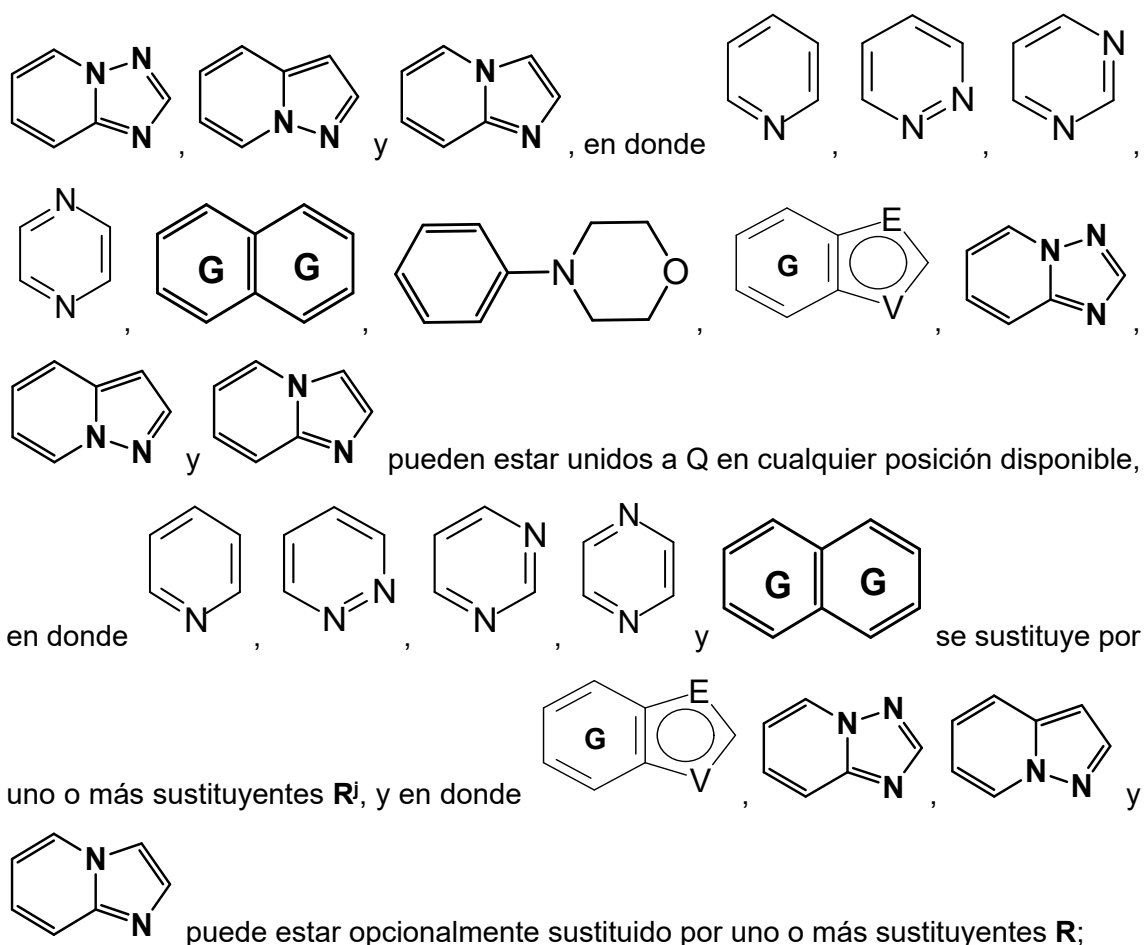


y todos los estereoisómeros, mezclas racémicas, tautómeros, sales aceptables desde el punto de vista farmacéutico, profármacos, hidratos, solvatos y polimorfos de este;

para su uso en el tratamiento, alivio o prevención de un trastorno o anomalía asociado con los agregados de proteína Tau,

en donde





B se selecciona del grupo que consiste en O y NR^a;

E y **V** se seleccionan independientemente del grupo que consiste en N, NR⁵, O y S;

G se selecciona del grupo que consiste en un anillo de benceno, un anillo de pirimidina y un anillo de piridina;

J se selecciona del grupo que consiste en O y N-R¹;

Q se selecciona del grupo que consiste en N y C-R¹;

Y se selecciona del grupo que consiste en CZ y N;

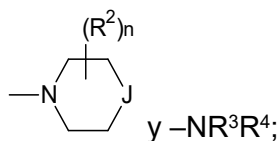
Y¹ se selecciona del grupo que consiste en CZ y N;

Y² se selecciona del grupo que consiste en CZ y N;

Y³ se selecciona del grupo que consiste en CZ y N;

Z se selecciona independientemente del grupo que consiste en H, halógeno, O-alquilo, alquilo y CN;

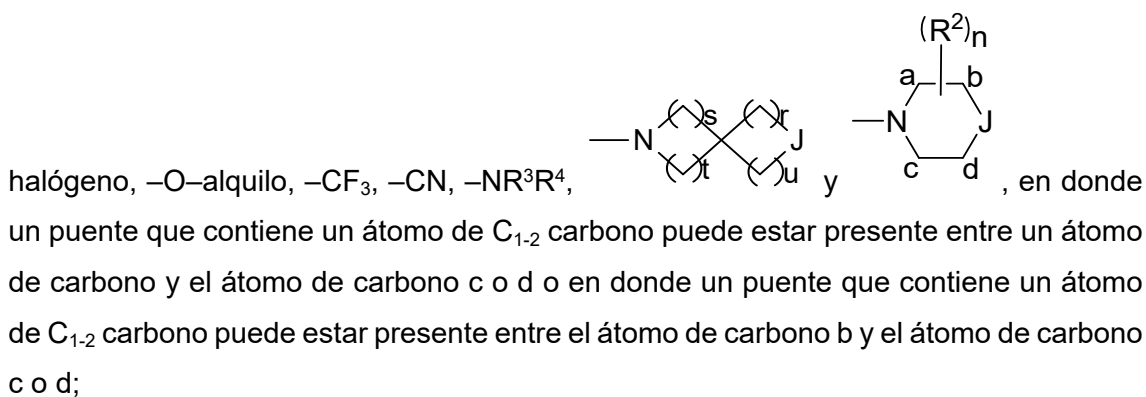
R se selecciona independientemente del grupo que consiste en



R^a se selecciona del grupo que consiste en H y alquilo;

R^b, R^c, R^d, R^e, R^f, y R^g se seleccionan independientemente del grupo que consiste en H y alquilo, o dos cualquiera de **R^b, R^c, R^d, R^e, R^f y R^g** se pueden unir para formar un anillo de 3 a 8 miembros;

R^j se selecciona independientemente del grupo que consiste en —



R¹ se selecciona del grupo que consiste en H y alquilo;

R² se selecciona independientemente del grupo que consiste en alquilo, F y =O, en donde el alquilo puede estar opcionalmente sustituido por halógeno, —OH u —O—alquilo y en donde si dos **R²** son geminales, pueden unirse para formar un anillo de 3 a 6 miembros;

R³ y R⁴ se seleccionan independientemente del grupo que consiste en H y alquilo, en donde el alquilo puede estar opcionalmente sustituido por halógeno, —OH o —O—alquilo;

R⁵ se selecciona del grupo que consiste en H y alquilo;

n es 0, 1, 2, 3 o 4;

r y s son independientemente 0, 1, 2 o 3; y

t y u son independientemente 1, 2 o 3.

10. El compuesto para usar de acuerdo con la reivindicación 9, en el que el compuesto de Fórmula (I) es como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.

11. Un método para tratar, prevenir o aliviar un trastorno o anomalía asociado con agregados de proteína Tau, en donde el método comprende administrar una

cantidad eficaz de un compuesto como se define de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o 9 a un sujeto que lo necesite.

12. El uso de un compuesto como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o 9 en la fabricación de un medicamento para el tratamiento, prevención o alivio de un trastorno o anomalía asociado con los agregados de proteína Tau.

13. El compuesto para su uso de acuerdo con la reivindicación 9, el método de acuerdo con la reivindicación 11, o el uso de acuerdo con la reivindicación 12, en donde el trastorno se selecciona de la enfermedad de Alzheimer (AD), AD familiar, tauopatía primaria relacionada con la edad (PART), enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, demencia pugilística, síndrome de Down, enfermedad de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS), miositis por cuerpos de inclusión, angiopatía amiloide cerebral por proteína priónica, lesión cerebral traumática (TBI), esclerosis lateral amiotrófica (ALS), complejo parkinsonismo-demencia de Guam, enfermedad de la motoneurona no de Guam con ovillos neurofibrilares, argirofilia granulosa, degeneración corticobasal (CDB), ovillos neurofibrilares difusos con calcificación, demencia frontotemporal con parkinsonismo ligado al cromosoma 17 (FTDP-17), enfermedad de Hallervorden-Spatz, atrofia multisistémica (MSA), enfermedad de Niemann-Pick tipo C, degeneración pallido-ponto-nigral, enfermedad de Pick (PiD), gliosis subcortical progresiva, parálisis supranuclear progresiva (PSP), panencefalitis esclerosante subaguda, demencia con predominio de ovillos, parkinsonismo posencefalítico, distrofia miotónica, panencefalopatía esclerosante subaguda, mutaciones en LRRK2, encefalopatía traumática crónica (CTE), demencia británica familiar, demencia danesa familiar, otras degeneraciones lobulares frontotemporales, parkinsonismo de Guadalupe, neurodegeneración con acumulación cerebral de hierro, retraso mental relacionado con SLC9A6, tauopatía de la sustancia blanca con inclusiones gliales globulares, epilepsia, demencia por cuerpos de Lewy (LBD), deterioro cognitivo leve (MCI), esclerosis múltiple, enfermedad de Parkinson, demencia relacionada con el VIH, diabetes de aparición en la adultez, amiloidosis cardíaca senil, glaucoma, apoplejía isquémica, psicosis en la AD y la enfermedad de Huntington, preferentemente la enfermedad de Alzheimer (AD), degeneración corticobasal (CDB), enfermedad de Pick (EPI) y parálisis supranuclear progresiva (PSP).

14. El compuesto como se define de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o 9 para su uso en la disminución de la agregación de Tau.

15. El compuesto como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o 9 para su uso en la prevención de la formación de agregados de Tau y/o para su uso en la inhibición de la agregación de Tau.

16. El compuesto como se define de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o 9 para su uso en la interferencia intracelular con agregados de Tau.

17. El compuesto como se define de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o 9 para su uso en la reducción del plegamiento incorrecto y la hiperfosforilación de Tau *in vivo*.

18. El compuesto como se define de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o 9 para su uso en la reducción de marcadores neuroinflamatorios.

19. Un método para disminuir la agregación de Tau, en donde el método comprende administrar una cantidad eficaz de un compuesto como se define de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o 9 a un sujeto que lo necesite.

20. Un método para prevenir la formación de agregados de Tau y/o para inhibir la agregación de Tau, en donde el método comprende administrar una cantidad eficaz de un compuesto como se define de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o 9 a un sujeto que lo necesite.

21. Un método para interferir intracelularmente con agregados de Tau, en donde el método comprende administrar una cantidad eficaz de un compuesto como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o 9 a un sujeto que lo necesite.

22. Un método para reducir el plegamiento incorrecto y la hiperfosforilación de Tau *in vivo*, el método comprende administrar una cantidad efectiva de un compuesto como se define en uno cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o 9 a un sujeto que lo necesite.

23. Un método para reducir marcadores neuroinflamatorios, en donde el método comprende administrar una cantidad eficaz de un compuesto como se define de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o 9 a un sujeto que lo necesite.

24. El uso de un compuesto como se define de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o 9 en la fabricación de un medicamento para disminuir la agregación de Tau.

25. El uso de un compuesto como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o 9 en la fabricación de un medicamento para prevenir la formación de agregados de Tau y/o para la inhibición de la agregación de Tau.

26. El uso de un compuesto como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o 9 en la fabricación de un medicamento para interferir intracelularmente con agregados de Tau.

27. El uso de un compuesto como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o 9 en la fabricación de un medicamento para reducir el plegamiento incorrecto y la hiperfosforilación de Tau *in vivo*.

28. El uso de un compuesto como se define de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o 9 en la fabricación de un medicamento para reducir marcadores neuroinflamatorios.

29. Una mezcla que comprende un compuesto como se define de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 y al menos un compuesto biológicamente activo adicional seleccionado de un agente terapéutico diferente del compuesto como se define de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6,

en donde la mezcla además comprende al menos uno de un portador, un diluyente y un excipiente aceptables desde el punto de vista farmacéutico.

30. La mezcla de acuerdo con la reivindicación 29, en donde el compuesto y/o el compuesto biológicamente activo adicional están presentes en una cantidad terapéuticamente eficaz.

31. La mezcla de acuerdo con la reivindicación 29 o 30, en donde el compuesto biológicamente activo adicional se selecciona del grupo que consiste en compuestos contra el estrés oxidativo, compuestos antiapoptóticos, quelantes de metal, inhibidores de la reparación del ADN tales como pirenzepina y metabolitos, ácido 3-amino-1-propansulfónico (3APS), 1,3-propandisulfonato (1,3PDS), activadores de la α -secretasa, inhibidores de la β -secretasa y la γ -secretasa, inhibidores de la glucógeno sintasa quinasa 3, inhibidores de O-GlcNAcase (OGA), neurotransmisor, rompedores de lámina β , agentes atrayentes para la eliminación/disminución beta amiloide de componentes celulares, inhibidores de la beta amiloide truncada del terminal N, que incluye amiloide beta 3-42 piroglutamada, moléculas antiinflamatorias o inhibidores de la colinesterasa (ChEI) tales como tacrina, rivastigmina, donepezilo y/o galantamina, agonistas de M1, otros fármacos que incluyen cualquier amiloide o fármaco que modifique la Tau y suplementos nutritivos, un anticuerpo, que incluye cualquier anticuerpo funcionalmente equivalente o partes funcionales de este o una vacuna.

32. La mezcla de acuerdo con la reivindicación 31, en donde el compuesto biológicamente activo adicional es un inhibidor de la colinesterasa (ChEI).

33. La mezcla de acuerdo con la reivindicación 31, en donde el compuesto biológicamente activo adicional se selecciona del grupo que consiste en tacrina, rivastigmina, donepezilo, galantamina, niacina y memantina.

34. La mezcla de acuerdo con la reivindicación 31, en donde el compuesto biológicamente activo adicional es un anticuerpo, en particular un anticuerpo monoclonal, que incluye cualquier anticuerpo funcionalmente equivalente o partes funcionales de este.

35. La mezcla de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 29 a 34, en donde el compuesto y/o el compuesto biológicamente activo adicional están presentes en una cantidad terapéuticamente eficaz.

36. El uso del compuesto como se define de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o 9 como una referencia analítica o una herramienta de cribado *in vitro*.