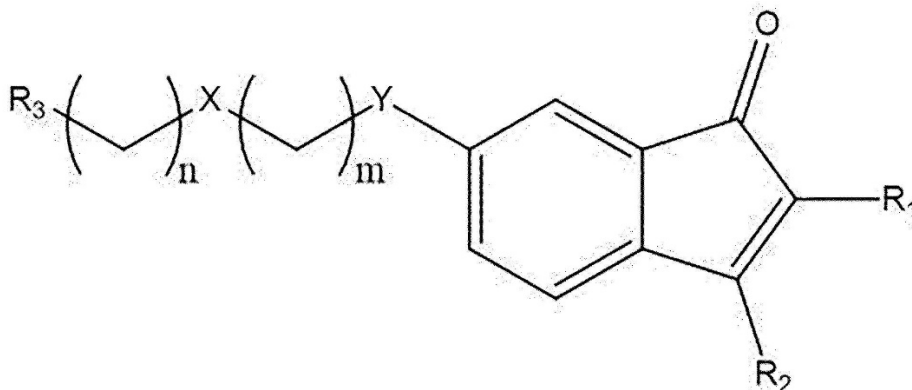


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la Fórmula 1 a continuación o un isómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo:

[Fórmula 1]



en el que, en la Fórmula 1,

X es un enlace directo o O;

Y es O o S;

n es un entero desde 0 hasta 5;

m es un entero desde 1 hasta 5;

R_1 es halógeno, alquilo C_{1-6} , arilo C_{6-10} , -alquilo C_{1-6} -arilo C_{6-10} , o heteroarilo de 5 o 6 miembros, en el que el alquilo C_{1-6} , el arilo C_{6-10} , el -alquilo C_{1-6} -arilo C_{6-10} , y el heteroarilo de 5 o 6 miembros cada uno puede ser independientemente no sustituido o sustituido con 1 a 4 halógenos, hidroxí, CN, $-NH_2$, $-CF_3$, alquilo C_{1-6} , -alquilo C_{1-6} -CN, -O-alquilo C_{1-6} , -NH-alquilo C_{1-6} , o $-N(\text{alquilo } C_{1-6})_2$;

R_2 es heteroarilo de 5 o 6 miembros, en el que el heteroarilo de 5 o 6 miembros puede ser no sustituido o sustituido con 1 a 4 halógenos, $-CF_3$, o alquilo C_{1-6} ;

R_3 es arilo C_{6-10} , heteroarilo de 5 o 6 miembros, o heterociclilo de 5 a 10 miembros, en el que el arilo C_{6-10} , el heteroarilo de 5 o 6 miembros, y el heterociclilo de 5 a 10 miembros cada uno puede ser independientemente no sustituido o sustituido con 1 a 4 halógenos, hidroxí, CN, $-NH_2$, $-CF_3$, alquilo C_{1-6} , -alquilo C_{1-6} -CN, -O-alquilo C_{1-6} , -NH-alquilo C_{1-6} , o $-N(\text{alquilo } C_{1-6})_2$; y

el heteroarilo es un heterociclo aromático que contiene 1 a 4 heteroátomos seleccionados de N, O, y S, y el heterociclilo es un heterociclo alifático que contiene 1 a 4 heteroátomos seleccionados de N, O, y S.

2. El compuesto o el isómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de la reivindicación 1, en el que R_1 es halógeno, fenilo, piridinilo, pirimidinilo, o tiofenilo, en el que el fenilo, el piridinilo, el pirimidinilo, y el tiofenilo cada uno puede ser independientemente no sustituido o sustituido con 1 a 4 halógenos, hidroxilo, CN, $-CF_3$, alquilo C_{1-6} , $-alquilo C_{1-6}-CN$, o $-O-alquilo C_{1-6}$.

3. El compuesto o el isómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de la reivindicación 1 o 2, en el que R_2 es furanilo, tiofenilo, tiazolilo, o pirazolilo, en el que el tiazolilo, el furanilo, el tiofenilo, y el pirazolilo cada uno puede ser independientemente no sustituido o sustituido con 1 a 4 halógenos, $-CF_3$, o alquilo C_{1-6} .

4. El compuesto o el isómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que R_3 es fenilo, piridinilo, morfolinilo, o benzodioxolilo, en el que el fenilo, el piridinilo, el morfolinilo, y el benzodioxolilo cada uno puede ser independientemente no sustituido o sustituido con 1 a 4 halógenos, hidroxilo, $-NH_2$, $-CF_3$, alquilo C_{1-6} , $-O-alquilo C_{1-6}$, $-NH-alquilo C_{1-6}$, o $-N(alquilo C_{1-6})_2$.

5. El compuesto o el isómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que

R_1 es halógeno, fenilo, piridinilo, pirimidinilo, o tiofenilo, en el que el fenilo, el piridinilo, el pirimidinilo, y el tiofenilo cada uno puede ser independientemente no sustituido o sustituido con 1 a 4 halógenos, hidroxilo, CN, $-CF_3$, alquilo C_{1-6} , $-alquilo C_{1-6}-CN$, o $-O-alquilo C_{1-6}$,

R_2 es furanilo, tiofenilo, tiazolilo, o pirazolilo, en el que el tiazolilo, el furanilo, el tiofenilo, y el pirazolilo cada uno puede ser independientemente no sustituido o

sustituido con 1 a 4 halógenos, $-\text{CF}_3$, o alquilo C_{1-6} , y

R_3 es fenilo, piridinilo, morfolinilo, o benzodioxolilo, en el que el fenilo, el piridinilo, el morfolinilo, y el benzodioxolilo cada uno puede ser independientemente no sustituido o sustituido con 1 a 4 halógenos, hidroxilo, $-\text{NH}_2$, $-\text{CF}_3$, alquilo C_{1-6} , $-\text{O}$ -alquilo C_{1-6} , $-\text{NH}$ -alquilo C_{1-6} , o $-\text{N}(\text{alquilo } \text{C}_{1-6})_2$.

6. El compuesto o el isómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5,

en el que el compuesto es uno cualquiera seleccionado del grupo que consiste en los siguientes compuestos:

- (1) 3-(4-metiltiazol-5-il)-6-(3-fenilpropoxi)-2-(piridin-3-il)-1H-inden-1-ona;
- (2) 2-(2-(3-(4-metiltiazol-5-il)-1-oxo-6-(3-fenilpropoxi)-1H-inden-2-il)fenil)acetonitrilo;
- (3) 2-bromo-3-(4-metiltiazol-5-il)-6-(3-fenilpropoxi)-1H-inden-1-ona;
- (4) 3-(5-metiltiazol-4-il)-6-(3-morfolinopropoxi)-2-(piridin-3-il)-1H-inden-1-ona;
- (5) 2-bromo-3-(5-metiltiazol-4-il)-6-(3-morfolinopropoxi)-1H-inden-1-ona;
- (6) 6-(3-fenilpropoxi)-2-(piridin-3-il)-3-(tiofen-2-il)-1H-inden-1-ona;
- (7) 6-(3-fenilpropoxi)-3-(1H-pirazol-3-il)-2-(piridin-3-il)-1H-inden-1-ona;
- (8) 3-(5-metiltiazol-4-il)-6-(3-fenilpropoxi)-2-(piridin-3-il)-1H-inden-1-ona;
- (9) 3-(furan-3-il)-6-(3-fenilpropoxi)-2-(piridin-3-il)-1H-inden-1-ona;
- (10) 3-(4-metiltiazol-5-il)-2-fenil-6-(3-fenilpropoxi)-1H-inden-1-ona;
- (11) 3-(4-metiltiazol-5-il)-6-(3-fenilpropoxi)-2-(pirimidin-5-il)-1H-inden-1-ona;
- (12) 3-(4-metiltiazol-5-il)-6-(3-fenilpropoxi)-2-(tiofen-2-il)-1H-inden-1-ona;
- (13) 3-(4-metiltiazol-5-il)-2-(piridin-3-il)-6-(3-(piridin-4-il)propoxi)-1H-inden-1-ona;
- (14) 3-(4-metiltiazol-5-il)-6-fenetoxi-2-(piridin-3-il)-1H-inden-1-ona;
- (15) 3-(4-metiltiazol-5-il)-6-(4-fenilbutoxi)-2-(piridin-3-il)-1H-inden-1-ona;
- (16) 6-((benciloxi)metoxi)-3-(4-metiltiazol-5-il)-2-(piridin-3-il)-1H-inden-1-ona;
- (17) 3-(4-metiltiazol-5-il)-6-(2-fenoxietoxi)-2-(piridin-3-il)-1H-inden-1-ona;

- (18) 2-(4-metoxifenil)-3-(5-metiltiazol-4-il)-6-fenetoxi-1H-inden-1-ona;
- (19) 2-(4-metoxifenil)-3-(5-metiltiazol-4-il)-6-(4-fenilbutoxi)-1H-inden-1-ona;
- (20) 6-((benciloxi)metoxi)-2-(4-metoxifenil)-3-(5-metiltiazol-4-il)-1H-inden-1-ona;
- (21) 2-(4-metoxifenil)-3-(5-metiltiazol-4-il)-6-(2-fenoxietoxi)-1H-inden-1-ona;
- (22) 2-(4-fluorofenil)-6-(2-(4-metoxifenoxi)etoxi)-3-(5-metiltiazol-4-il)-1H-inden-1-ona;
- (23) 6-(2-(3,4-dimetoxifenoxi)etoxi)-2-(4-fluorofenil)-3-(5-metiltiazol-4-il)-1H-inden-1-ona;
- (24) 6-(2-(benzo[d][1,3]dioxol-5-iloxi)etoxi)-2-(4-fluorofenil)-3-(5-metiltiazol-4-il)-1H-inden-1-ona;
- (25) 2-(4-fluorofenil)-3-(5-metiltiazol-4-il)-6-(2-(piridin-4-iloxi)etoxi)-1H-inden-1-ona;
- (26) 6-(2-(3,4-diclorofenoxi)etoxi)-3-(5-metiltiazol-4-il)-2-(pirimidin-5-il)-1H-inden-1-ona;
- (27) 6-(2-(3,4-difluorofenoxi)etoxi)-3-(5-metiltiazol-4-il)-2-(pirimidin-5-il)-1H-inden-1-ona;
- (28) 3-(5-metiltiazol-4-il)-6-fenetoxi-2-(tiofen-2-il)-1H-inden-1-ona;
- (29) 3-(5-metiltiazol-4-il)-6-(4-fenilbutoxi)-2-(tiofen-2-il)-1H-inden-1-ona;
- (30) 6-((benciloxi)metoxi)-3-(5-metiltiazol-4-il)-2-(tiofen-2-il)-1H-inden-1-ona;
- (31) 3-(5-metiltiazol-4-il)-6-(2-fenoxietoxi)-2-(tiofen-2-il)-1H-inden-1-ona;
- (32) 6-(2-(4-metoxifenoxi)etoxi)-3-(5-metiltiazol-4-il)-2-(4-(trifluorometil)fenil)-1H-inden-1-ona;
- (33) 6-(2-(3,4-dimetoxifenoxi)etoxi)-3-(5-metiltiazol-4-il)-2-(4-(trifluorometil)fenil)-1H-inden-1-ona;
- (34) 6-(2-(benzo[d][1,3]dioxol-5-iloxi)etoxi)-3-(5-metiltiazol-4-il)-2-(4-(trifluorometil)fenil)-1H-inden-1-ona;
- (35) 3-(5-metiltiazol-4-il)-6-(2-(piridin-4-iloxi)etoxi)-2-(4-(trifluorometil)fenil)-1H-inden-1-ona;
- (36) 6-(2-(3,4-diclorofenoxi)etoxi)-3-(5-metiltiazol-4-il)-2-(tiofen-2-il)-1H-

inden-1-ona;

(37) 6-(2-(3,4-difluorofenoxi)etoxi)-3-(5-metiltiazol-4-il)-2-(tiofen-2-il)-1H-inden-1-ona;

(38) 3-(furan-3-il)-6-fenetoxi-2-(piridin-3-il)-1H-inden-1-ona;

(39) 3-(furan-3-il)-6-(4-fenilbutoxi)-2-(piridin-3-il)-1H-inden-1-ona;

(40) 6-((benciloxi)metoxi)-3-(furan-3-il)-2-(piridin-3-il)-1H-inden-1-ona;

(41) 3-(furan-3-il)-6-(2-fenoxietoxi)-2-(piridin-3-il)-1H-inden-1-ona;

(42) 3-(furan-3-il)-6-(2-(4-metoxifenoxi)etoxi)-2-(piridin-3-il)-1H-inden-1-ona;

(43) 6-(2-(3,4-dimetoxifenoxi)etoxi)-3-(furan-3-il)-2-(piridin-3-il)-1H-inden-1-ona;

(44) 6-(2-(benzo[d][1,3]dioxol-5-iloxi)etoxi)-3-(furan-3-il)-2-(piridin-3-il)-1H-inden-1-ona;

(45) 3-(furan-3-il)-2-(piridin-3-il)-6-(2-(piridin-4-iloxi)etoxi)-1H-inden-1-ona;

(46) 6-(2-(3,4-diclorofenoxi)etoxi)-3-(furan-3-il)-2-(piridin-3-il)-1H-inden-1-ona;

(47) 6-(2-(3,4-difluorofenoxi)etoxi)-3-(furan-3-il)-2-(piridin-3-il)-1H-inden-1-ona;

(48) 6-(2-(4-(dimetilamino)fenoxi)etoxi)-3-(furan-3-il)-2-(piridin-3-il)-1H-inden-1-ona;

(49) 3-(furan-3-il)-6-(2-(4-isopropilfenoxi)etoxi)-2-(piridin-3-il)-1H-inden-1-ona; y

(50) 3-(furan-3-il)-6-(((4-metoxibencil)oxi)metoxi)-2-(piridin-3-il)-1H-inden-1-ona.

7. Una composición farmacéutica para prevenir o tratar una enfermedad cerebral neurodegenerativa, que comprende, como ingrediente activo, el compuesto o el isómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.

8. La composición farmacéutica de la reivindicación 7, en la que la composición farmacéutica se administra a un sujeto seleccionado de:

(1) sujetos que tienen un mayor nivel o un mayor riesgo de agregación de amiloide-beta que los individuos normales que no tienen una enfermedad cerebral neurodegenerativa;

(2) sujetos que tienen un mayor nivel o un mayor riesgo de agregación de proteína tau que los individuos normales que no tienen una enfermedad cerebral neurodegenerativa;

(3) sujetos que tienen un mayor nivel o un mayor riesgo de fosforilación de proteína tau que los individuos normales que no tienen una enfermedad cerebral neurodegenerativa; y

(4) sujetos que corresponden a uno o más de (1) a (3).

9. La composición farmacéutica de la reivindicación 7 o 8, en la que la enfermedad cerebral neurodegenerativa es uno cualquiera seleccionado del grupo que consiste en demencia, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Alzheimer preclínica, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Huntington, deterioro cognitivo leve, angiopatía amiloide cerebral, síndrome de Down, apoplejía amiloide, enfermedad amiloide sistémica, amiloidosis holandesa, enfermedad de Niemann-Pick, demencia senil, esclerosis lateral amiotrófica, atrofia espinocerebelosa, síndrome de Tourette, ataxia de Friedrich, enfermedad de Machado-Joseph, demencia con cuerpos de Lewy, distonía, parálisis supranuclear progresiva y demencia frontotemporal.

10. Un alimento funcional y saludable para prevenir o mejorar una enfermedad cerebral neurodegenerativa, que comprende, como ingrediente activo, el compuesto o el isómero o sal sitológicamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.

11. Una composición que comprende el compuesto o el isómero o sal aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.

12. Un método para inhibir la agregación de amiloide-beta o desagregar

agregados de amiloide-beta, el método comprende administrar a un sujeto en necesidad del mismo, el compuesto o el isómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.

13. Un método para inhibir la agregación de proteína tau, desagregar agregados de proteína tau, o inhibir la fosforilación de proteína tau, el método comprende administrar a un sujeto en necesidad del mismo, el compuesto o el isómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.

14. Un método para tratar o prevenir una enfermedad cerebral neurodegenerativa, el método comprende administrar a un sujeto en necesidad del mismo, el compuesto o el isómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.

15. Uso del compuesto o el isómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 para inhibir la agregación de amiloide-beta o desagregar agregados de amiloide-beta.

16. Uso del compuesto o el isómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 para inhibir la agregación de proteína tau, desagregar agregados de proteína tau, o inhibir la fosforilación de proteína tau.

17. Uso del compuesto o el isómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 para tratar o prevenir una enfermedad cerebral neurodegenerativa.