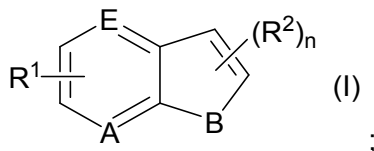


REIVINDICACIONES

Lo que se reivindica es

1. Un compuesto de formula (I):



5 en donde:

n es 1 o 2;

$$\text{Ar}-\text{N}=\text{O}-\text{C}(\text{R}^3)=;$$

B es -O-, -N(R⁴)-, o -S(O)_t (donde t es 0, 1 o 2)-;

$$E_{es} - N = o - C(R^3) =;$$

10 R^1 es $R^5-C(O)N(R^6)-$, $R^7-N(R^6)C(O)-$, $R^5-N(R^6)C(O)N(R^6)-$, o $R^5-N(R^6)C(=NR^6)N(R^6)-$;

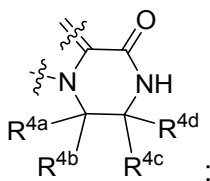
cada R² es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

o dos R², junto con los carbonos adyacentes a los que están unidos, formar un N-heterociclilo de 6 miembros fusionado opcionalmente sustituido;

20 cada R³ es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

R⁴ es hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido o aralquilo opcionalmente sustituido;

25 o R⁴, junto con el nitrógeno al que está unido, y un R², junto con el carbono adyacente al que está unido, juntos forman un N-heterociclilo de 6 miembros fusionado de la siguiente estructura:



donde $\sim$ indica el punto de fusión y R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} , y R^{4d} son cada uno

independientemente hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo o R^{4a} y R^{4b} , junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo o R^{4c} y R^{4d} , junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo, y el restante R^2 , si está presente, se selecciona de hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo;

5 R^5 es arilo opcionalmente sustituido o N-heteroarilo opcionalmente sustituido;

cada R^6 es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido o aralquilo opcionalmente sustituido;

R^7 es arilo opcionalmente sustituido o N-heteroarilo opcionalmente sustituido cuando E es -N=;

10 o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es -C(R^3)= y un R^2 es halo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo
15 opcionalmente sustituido;

o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es -C(R^3)= y uno de R^{4a} y R^{4b} no es metilo y el otro no es hidrógeno;

20 o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es -C(R^3)= y dos de R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} , y R^{4d} en los carbonos adyacentes no son ambos metilo y los otros dos no son ambos hidrógeno;

o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es -C(R^3)= y R^{4a} y R^{4b} , junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo o R^{4c} y R^{4d} , junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo;

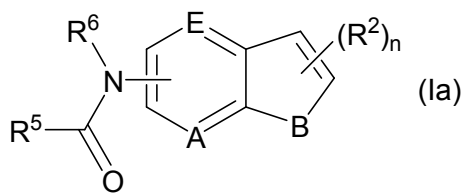
25 o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido por un aralquilo sustituido con halo, haloalquilo, -CN, -NO₂, -N(R^6)₂, -N(R^6)C(O)OR⁶, -C(O)R⁶, -C(O)OR⁶ o -C(O)N(R^6)₂ cuando E es -C(R^3)= y R^{4a} es metilo y R^{4b} , R^{4c} , y R^{4d} son cada uno hidrógeno o cuando E es -C(R^3)= y R^{4a} y R^{4c} son cada uno metilo y R^{4b} y R^{4d} son cada uno hidrógeno;

30 o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con N-heterocicilalquilo opcionalmente sustituido cuando E es -C(R^3)=;

como un estereoisómero individual, enantiómero o tautómero del mismo o una mezcla de los mismos;

o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de los mismos.

2. El compuesto de la reivindicación 1 que tiene la fórmula (Ia):



en donde:

n es 1 o 2;

A es -N= o -C(R³)=;

B es -O-, -N(R⁴)-, o -S(O)_t (donde t es 0, 1 o 2)-;

5 E es -N= o -C(R³)=;

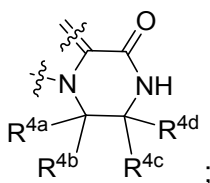
10 cada R² es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

o dos R², junto con los carbonos adyacentes a los que están unidos, formar un N-heterociclilo de 6 miembros fusionado opcionalmente sustituido;

15 cada R³ es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

R⁴ es hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido o aralquilo opcionalmente sustituido;

20 o R⁴, junto con el nitrógeno al que está unido, y un R², junto con el carbono adyacente al que está unido, juntos forman un N-heterociclilo de 6 miembros fusionado de la siguiente estructura:

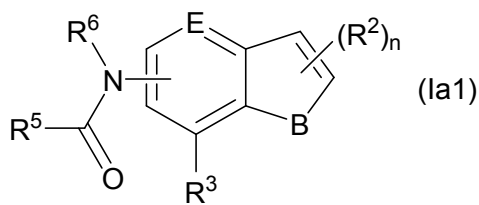


25 donde ~~~~~ indica el punto de fusión y R^{4a}, R^{4b}, R^{4c}, y R^{4d} son cada uno independientemente hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo o R^{4a} y R^{4b}, junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo o R^{4c} y R^{4d}, junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo, y el restante R², si está presente, se selecciona de hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo;

R⁵ es arilo opcionalmente sustituido o N-heteroarilo opcionalmente sustituido; y

30 R⁶ es hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido o aralquilo opcionalmente sustituido.

3. El compuesto de la reivindicación 2 que tiene la fórmula (Ia1):



;

en donde:

n es 1 o 2;

B es -O-, -N(R⁴)-, o -S(O)_t (donde t es 0, 1 o 2)-;

5 E es -N= o -C(R³)=;

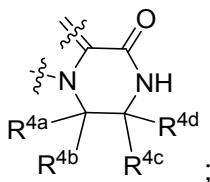
10 cada R² es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

o dos R², junto con los carbonos adyacentes a los que están unidos, formar un N-heterociclilo de 6 miembros fusionado opcionalmente sustituido;

15 cada R³ es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

R⁴ es hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido o aralquilo opcionalmente sustituido;

20 o R⁴, junto con el nitrógeno al que está unido, y un R², junto con el carbono adyacente al que está unido, juntos forman un N-heterociclilo de 6 miembros fusionado de la siguiente estructura:



25 donde ~~~~~ indica el punto de fusión y R^{4a}, R^{4b}, R^{4c}, y R^{4d} son cada uno independientemente hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo o R^{4a} y R^{4b}, junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo o R^{4c} y R^{4d}, junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo, y el restante R², si está presente, se selecciona de hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo;

R⁵ es arilo opcionalmente sustituido o N-heteroarilo opcionalmente sustituido; y

30 R⁶ es hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido o aralquilo opcionalmente sustituido.

4. El compuesto de la reivindicación 3 en donde:

n es 1 o 2;

B es -N(R⁴)-;

E es -N= o -C(R³)=;

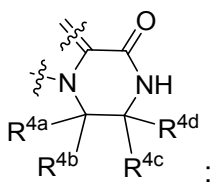
- 5 cada R² es independientemente hidrógeno, halo, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;
- 10 o dos R², junto con los carbonos adyacentes a los que están unidos, formar un N-heterociclilo de 6 miembros fusionado opcionalmente sustituido;

cada R³ es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

15

R⁴ es hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido o aralquilo opcionalmente sustituido;

- 20 o R⁴, junto con el nitrógeno al que está unido, y un R², junto con el carbono adyacente al que está unido, juntos forman un N-heterociclilo de 6 miembros fusionado de la siguiente estructura:



- 25 donde ~~~ indica el punto de fusión y R^{4a}, R^{4b}, R^{4c}, y R^{4d} son cada uno independientemente hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo o R^{4a} y R^{4b}, junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo o R^{4c} y R^{4d}, junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo, y el restante R², si está presente, se selecciona de hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo;

R⁵ es arilo opcionalmente sustituido o N-heteroarilo opcionalmente sustituido; y

- 30 R⁶ es hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido o aralquilo opcionalmente sustituido.

5. El compuesto de la reivindicación 4 seleccionado de:

clorhidrato de 1-bencil-N-(3-(morfolinometil)-1H-indol-5-il)-1H-pirazol-4-carboxamida;

clorhidrato de 1-bencil-N-(3-(morfolinometil)-1H-indol-6-il)-1H-pirazol-4-carboxamida ;

clorhidrato de 1-bencil-N-(3-((4-metilpiperazin-1-il)metil)-1H-indol-5-il)-1H-pirazol-4-carboxamida dihidrocloruro;

clorhidrato de 1-bencil-N-(3-((4-metilpiperazin-1-il)metil)-1H-indol-6-il)-1H-pirazol-4-carboxamida dihidrocloruro;

- 5 clorhidrato de 1-bencil-N-(2-metil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-pirido[4,3-b]indol-8-il)-1H-pirazol-4-carboxamida ;

(S)-1-bencil-N-(6-metil-9-oxo-6,7,8,9-tetrahidropirido[2',3':4,5]pirrolo[1,2-a]pirazin-3-il)-1H-pirazol-4-carboxamida; y

- 10 (S)-1-bencil-N-(6-metil-9-oxo-6,7,8,9-tetrahidropirido[2',3':4,5]pirrolo[1,2-a]pirazin-2-il)-1H-pirazol-4-carboxamida.

6. El compuesto de la reivindicación 3 en donde:

n es 1 o 2;

B es -O-;

E es -N= o -C(R³)=;

- 15 cada R² es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

- 20 o dos R², junto con los carbonos adyacentes a los que están unidos, formar un N-heterociclilo de 6 miembros fusionado opcionalmente sustituido;

- 25 cada R³ es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

R⁵ es arilo opcionalmente sustituido o N-heteroarilo opcionalmente sustituido; y

R⁶ es hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido o aralquilo opcionalmente sustituido.

- 30 7. El compuesto de la reivindicación 6 seleccionado de:

clorhidrato de 1-bencil-N-(3-(morfolinometil)benzofuran-6-il)-1H-pirazol-4-carboxamida ;

clorhidrato de 1-bencil-N-(3-(morfolinometil)benzofuran-5-il)-1H-pirazol-4-carboxamida ;

clorhidrato de 1-bencil-N-(3-(piperazin-1-ilmetil)benzofuran-5-il)-1H-pirazol-4-carboxamida dihidrocloruro;

- 35 clorhidrato de 1-bencil-N-(3-(piperazin-1-ilmetil)benzofuran-6-il)-1H-pirazol-4-carboxamida dihidrocloruro; y

clorhidrato de 1-bencil-N-(2-metil-1,2,3,4-tetrahidrobenzofuro[3,2-c]piridin-8-il)-1H-pirazol-4-carboxamida.

8. El compuesto de la reivindicación 3 en donde:

n es 1 o 2;

5 B es $-S(O)_t$ (donde t es 0, 1 o 2)-;

E es $-N=$ o $-C(R^3)=$;

10 cada R^2 es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

o dos R^2 , junto con los carbonos adyacentes a los que están unidos, formar un N-heterociclilo de 6 miembros fusionado opcionalmente sustituido;

15 cada R^3 es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

R^5 es arilo opcionalmente sustituido o N-heteroarilo opcionalmente sustituido; y

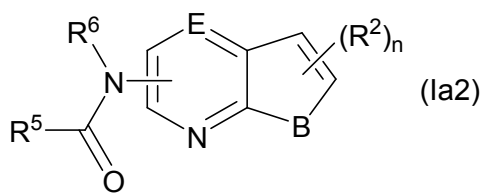
20 R^6 es hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido o aralquilo opcionalmente sustituido.

9. El compuesto de la reivindicación 8 seleccionado de:

clorhidrato de 1-bencil-N-(3-(morfolinometil)benzo[b]tiofen-5-il)-1H-pirazol-4-carboxamida ; y

25 clorhidrato de 1-bencil-N-(3-(piperazin-1-ilmetil)benzo[b]tiofen-5-il)-1H-pirazol-4-carboxamida dihidrocloruro.

10. El compuesto de la reivindicación 2 que tiene la fórmula (Ia2):



en donde:

30 n es 1 o 2;

B es $-O-$, $-N(R^4)-$, o $-S(O)_t$ (donde t es 0, 1 o 2)-;

E es -N= o -C(R³)=;

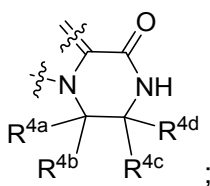
5 cada R² es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

o dos R², junto con los carbonos adyacentes a los que están unidos, formar un N-heterociclilo de 6 miembros fusionado opcionalmente sustituido;

10 R³ es hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

15 R⁴ es hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido o aralquilo opcionalmente sustituido;

o R⁴, junto con el nitrógeno al que está unido, y un R², junto con el carbono adyacente al que está unido, juntos forman un N-heterociclilo de 6 miembros fusionado de la siguiente estructura:



20 donde ~~~ indica el punto de fusión y R^{4a}, R^{4b}, R^{4c}, y R^{4d} son cada uno independientemente hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo o R^{4a} y R^{4b}, junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo o R^{4c} y R^{4d}, junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo, y el restante R², si está presente, se selecciona de hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo;

25 R⁵ es arilo opcionalmente sustituido o N-heteroarilo opcionalmente sustituido; y

R⁶ es hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido o aralquilo opcionalmente sustituido.

11. El compuesto de la reivindicación 10 en donde:

n es 1 o 2;

30 B es -N(R⁴)-;

E es -N= o -C(R³)=;

35 cada R² es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o

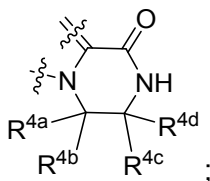
heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

o dos R², junto con los carbonos adyacentes a los que están unidos, formar un N-heterociclilo de 6 miembros fusionado opcionalmente sustituido;

- 5 R³ es hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

- 10 R⁴ es hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido o aralquilo opcionalmente sustituido;

o R⁴, junto con el nitrógeno al que está unido, y un R², junto con el carbono adyacente al que está unido, juntos forman un N-heterociclilo de 6 miembros fusionado de la siguiente estructura:



- 15 donde ~~~~~ indica el punto de fusión y R^{4a}, R^{4b}, R^{4c}, y R^{4d} son cada uno independientemente hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo o R^{4a} y R^{4b}, junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo o R^{4c} y R^{4d}, junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo, y el restante R², si está presente, se selecciona de hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo;

- 20 R⁵ es arilo opcionalmente sustituido o N-heteroarilo opcionalmente sustituido; y

R⁶ es hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido o aralquilo opcionalmente sustituido.

12. El compuesto de la reivindicación 11 seleccionado de:

- 25 (*R*)-1-bencil-N-(4-metil-1-oxo-1,2,3,4-tetrahidropirazino[1,2-*a*]indol-7-il)-1H-pirazol-4-carboxamida;

1-bencil-N-(1-oxo-1,2,3,4-tetrahidropirazino[1,2-*a*]indol-7-il)-1H-pirazol-4-carboxamida;

1-bencil-N-((9*R*)-9-metil-6-oxo-5,5a,6,7,8,9-hexahidropirido[3',2':4,5]pirrolo[1,2-*a*]pirazin-2-il)-1H-pirazol-4-carboxamida; y

- 30 (*R*)-1-(3-aminobencil)-N-(9-metil-6-oxo-6,7,8,9-tetrahidropirido[3',2':4,5]pirrolo[1,2-*a*]pirazin-2-il)-1H-pirazol-4-carboxamida.

13. El compuesto de la reivindicación 10 en donde:

n es 1 o 2;

B es -O-;

E es $-N=$ o $-C(R^3)=$;

cada R^2 es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

o dos R^2 , junto con los carbonos adyacentes a los que están unidos, formar un N-heterociclilo de 6 miembros fusionado opcionalmente sustituido;

R^3 es hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

R^5 es arilo opcionalmente sustituido o N-heteroarilo opcionalmente sustituido; y

R^6 es hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido o aralquilo opcionalmente sustituido.

14. El compuesto de la reivindicación 10 en donde:

n es 1 o 2;

B es $-S(O)_t$ (donde t es 0, 1 o 2)-;

E es $-N=$ o $-C(R^3)=$;

cada R^2 es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

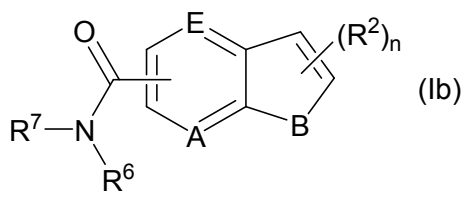
o dos R^2 , junto con los carbonos adyacentes a los que están unidos, formar un N-heterociclilo de 6 miembros fusionado opcionalmente sustituido;

R^3 es hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

R^5 es arilo opcionalmente sustituido o N-heteroarilo opcionalmente sustituido; y

R^6 es hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido o aralquilo opcionalmente sustituido.

15. El compuesto de la reivindicación 1 que tiene la fórmula (Ib):



en donde:

n es 1 o 2;

A es -N= o -C(R³)=;

5 B es -O-, -N(R⁴)-, o -S(O)_t (donde t es 0, 1 o 2)-;

E es -N= o -C(R³)=;

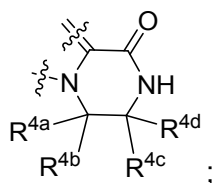
10 cada R² es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

o dos R², junto con los carbonos adyacentes a los que están unidos, formar un N-heterociclilo de 6 miembros fusionado opcionalmente sustituido;

15 cada R³ es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

20 R⁴ es hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido o aralquilo opcionalmente sustituido;

o R⁴, junto con el nitrógeno al que está unido, y un R², junto con el carbono adyacente al que está unido, juntos forman un N-heterociclilo de 6 miembros fusionado de la siguiente estructura:



25 donde ~~~~~ indica el punto de fusión y R^{4a}, R^{4b}, R^{4c}, y R^{4d} son cada uno independientemente hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo o R^{4a} y R^{4b}, junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo o R^{4c} y R^{4d}, junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo, y el restante R², si está presente, se selecciona de hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo;

30 cada R⁶ es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido o aralquilo opcionalmente sustituido; y

R⁷ es arilo opcionalmente sustituido o N-heteroarilo opcionalmente sustituido cuando E es -N=;

5 o R⁷ es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es -C(R³)= y un R² es halo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

10 o R⁷ es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es -C(R³)= y uno de R^{4a} y R^{4b} no es metilo y el otro no es hidrógeno;

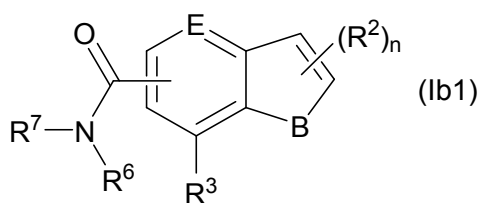
o R⁷ es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es -C(R³)= y dos de R^{4a}, R^{4b}, R^{4c}, y R^{4d} en los carbonos adyacentes no son ambos metilo y los otros dos no son ambos hidrógeno;

15 o R⁷ es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es -C(R³)= y R^{4a} y R^{4b}, junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo o R^{4c} y R^{4d}, junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo;

20 o R⁷ es un N-heteroarilo monocíclico sustituido por un aralquilo sustituido con halo, haloalquilo, -CN, -NO₂, -N(R⁶)₂, -N(R⁶)C(O)OR⁶, -C(O)R⁶, -C(O)OR⁶ o -C(O)N(R⁶)₂ cuando E es -C(R³)= y R^{4a} es metilo y R^{4b}, R^{4c}, y R^{4d} son cada uno hidrógeno o cuando E es -C(R³)= y R^{4a} y R^{4c} son cada uno metilo y R^{4b} y R^{4d} son cada uno hidrógeno;

o R⁷ es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con N-heterociclilalquilo opcionalmente sustituido cuando E es -C(R³)=.

16. El compuesto de la reivindicación 15 que tiene la fórmula (Ib1):



en donde:

n es 1 o 2;

B es -O-, -N(R⁴)-, o -S(O)_t (donde t es 0, 1 o 2)-;

E es -N= o -C(R³)=;

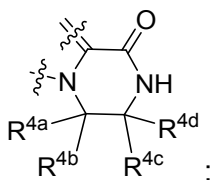
30 cada R² es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

o dos R², junto con los carbonos adyacentes a los que están unidos, formar un N-heterociclilo de 6 miembros fusionado opcionalmente sustituido;

- 5 cada R³ es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

R⁴ es hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido o aralquilo opcionalmente sustituido;

- 10 o R⁴, junto con el nitrógeno al que está unido, y un R², junto con el carbono adyacente al que está unido, juntos forman un N-heterociclilo de 6 miembros fusionado de la siguiente estructura:



- 15 donde ~~~ indica el punto de fusión y R^{4a}, R^{4b}, R^{4c}, y R^{4d} son cada uno independientemente hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo o R^{4a} y R^{4b}, junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo o R^{4c} y R^{4d}, junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo, y el restante R², si está presente, se selecciona de hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo;

- 20 cada R⁶ es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido o aralquilo opcionalmente sustituido; y

R⁷ es arilo opcionalmente sustituido o N-heteroarilo opcionalmente sustituido cuando E es -N=;

- 25 o R⁷ es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es -C(R³)= y un R² es halo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

- 30 o R⁷ es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es -C(R³)= y uno de R^{4a} y R^{4b} no es metilo y el otro no es hidrógeno;

o R⁷ es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es -C(R³)= y dos de R^{4a}, R^{4b}, R^{4c}, y R^{4d} en los carbonos adyacentes no son ambos metilo y los otros dos no son ambos hidrógeno;

- 35 o R⁷ es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es -C(R³)= y R^{4a} y R^{4b}, junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo o R^{4c} y R^{4d}, junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo;

o R⁷ es un N-heteroarilo monocíclico sustituido por un aralquilo sustituido con halo, haloalquilo, -CN, -NO₂, -N(R⁶)₂, -N(R⁶)C(O)OR⁶, -C(O)R⁶, -C(O)OR⁶ o -C(O)N(R⁶)₂ cuando E es -C(R³)= y R^{4a} es metilo y R^{4b}, R^{4c}, y R^{4d} son cada uno hidrógeno o cuando E es -C(R³)= y R^{4a} y R^{4c} son cada uno metilo y R^{4b} y R^{4d} son cada uno hidrógeno;

- 5 o R⁷ es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con N-heterociclilalquilo opcionalmente sustituido cuando E es -C(R³)=.

17. El compuesto de la reivindicación 16 en donde:

n es 1 o 2;

B es -N(R⁴)-;

- 10 E es -N= o -C(R³)=;

cada R² es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

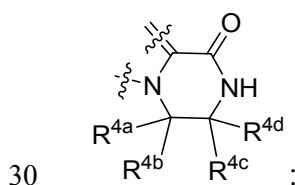
o dos R², junto con los carbonos adyacentes a los que están unidos, formar un N-heterociclilo de 6 miembros fusionado opcionalmente sustituido;

- 20 cada R³ es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

R⁴ es hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido o aralquilo opcionalmente sustituido;

- 25 R⁴ es hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido o aralquilo opcionalmente sustituido;

o R⁴, junto con el nitrógeno al que está unido, y un R², junto con el carbono adyacente al que está unido, juntos forman un N-heterociclilo de 6 miembros fusionado de la siguiente estructura:



donde ~~~~ indica el punto de fusión y R^{4a}, R^{4b}, R^{4c}, y R^{4d} son cada uno independientemente hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo o R^{4a} y R^{4b}, junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo o R^{4c} y R^{4d}, junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo, y el restante R², si está presente, se selecciona de hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo;

R⁷ es arilo opcionalmente sustituido o N-heteroarilo opcionalmente sustituido cuando E es -N=;

5 o R⁷ es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es -C(R³)= y un R² es halo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

10 o R⁷ es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es -C(R³)= y uno de R^{4a} y R^{4b} no es metilo y el otro no es hidrógeno;

o R⁷ es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es -C(R³)= y dos de R^{4a}, R^{4b}, R^{4c}, y R^{4d} en los carbonos adyacentes no son ambos metilo y los otros dos no son ambos hidrógeno;

15 o R⁷ es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es -C(R³)= y R^{4a} y R^{4b}, junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo o R^{4c} y R^{4d}, junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo;

20 o R⁷ es un N-heteroarilo monocíclico sustituido por un aralquilo sustituido con halo, haloalquilo, -CN, -NO₂, -N(R⁶)₂, -N(R⁶)C(O)OR⁶, -C(O)R⁶, -C(O)OR⁶ o -C(O)N(R⁶)₂ cuando E es -C(R³)= y R^{4a} es metilo y R^{4b}, R^{4c}, y R^{4d} son cada uno hidrógeno o cuando E es -C(R³)= y R^{4a} y R^{4c} son cada uno metilo y R^{4b} y R^{4d} son cada uno hidrógeno;

o R⁷ es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con N-heterociclilalquilo opcionalmente sustituido cuando E es -C(R³)=.

18. El compuesto de la reivindicación 17 seleccionado de:

25 (S)-N-(1-bencil-1H-pirazol-4-il)-6-metil-9-oxo-6,7,8,9-tetrahidropirido[2',3':4,5]pirrolo[1,2-a]pirazin-3-carboxamida; y

(S)-N-(1-bencil-1H-pirazol-4-il)-6-metil-9-oxo-6,7,8,9-tetrahidropirido[2',3':4,5]pirrolo[1,2-a]pirazin-2-carboxamida.

19. El compuesto de la reivindicación 16 en donde:

30 n es 1 o 2;

B es -O-;

E es -N= o -C(R³)=;

35 cada R² es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

o dos R², junto con los carbonos adyacentes a los que están unidos, formar un N-heterociclilo de 6 miembros fusionado opcionalmente sustituido;

5 cada R^3 es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

cada R^6 es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido o aralquilo opcionalmente sustituido; y

R^7 es arilo opcionalmente sustituido o N-heteroarilo opcionalmente sustituido cuando E es -N=;

10 o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es -C(R^3)= y un R^2 es halo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo
opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo
opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo
opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo
15 opcionalmente sustituido;

o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es -C(R^3)= y uno de R^{4a} y R^{4b} no es metilo y el otro no es hidrógeno;

20 o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es -C(R^3)= y dos de R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} , y R^{4d} en los carbonos adyacentes no son
ambos metilo y los otros dos no son ambos hidrógeno;

o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es -C(R^3)= y R^{4a} y R^{4b} , junto con el carbono al que están ambos unidos, forman
un cicloalquilo o R^{4c} y R^{4d} , junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un
cicloalquilalquilo;

25 o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido por un aralquilo sustituido con halo, haloalquilo, -CN, -NO₂, -N(R^6)₂, -N(R^6)C(O)OR⁶, -C(O)R⁶, -C(O)OR⁶ o -C(O)N(R^6)₂
cuando E es -C(R^3)= y R^{4a} es metilo y R^{4b} , R^{4c} , y R^{4d} son cada uno hidrógeno o cuando E
es -C(R^3)= y R^{4a} y R^{4c} son cada uno metilo y R^{4b} y R^{4d} son cada uno hidrógeno;

30 o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con N-heterocicilalquilo opcionalmente sustituido cuando E es -C(R^3)=.

20. El compuesto de la reivindicación 16 en donde:

n es 1 o 2;

B es -S(O)_t (donde t es 0, 1 o 2)-;

E es -N= o -C(R^3)=;

35 cada R^2 es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo
opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo
opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo
opcionalmente sustituido;

40 o dos R^2 , junto con los carbonos adyacentes a los que están unidos, formar un N-

heterociclilo de 6 miembros fusionado opcionalmente sustituido;

5 cada R^3 es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

cada R^6 es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido o aralquilo opcionalmente sustituido; y

10 R^7 es arilo opcionalmente sustituido o N-heteroarilo opcionalmente sustituido cuando E es $-N=$;

o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es $-C(R^3)=$ y un R^2 es halo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo
15 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es $-C(R^3)=$ y uno de R^{4a} y R^{4b} no es metilo y el otro no es hidrógeno;

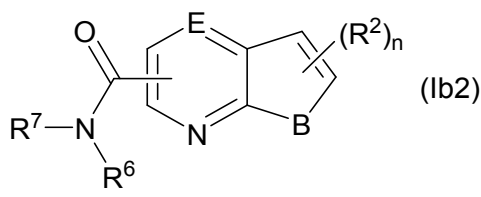
20 o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es $-C(R^3)=$ y dos de R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} , y R^{4d} en los carbonos adyacentes no son ambos metilo y los otros dos no son ambos hidrógeno;

25 o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es $-C(R^3)=$ y R^{4a} y R^{4b} , junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo o R^{4c} y R^{4d} , junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo;

o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido por un aralquilo sustituido con halo, haloalquilo, $-CN$, $-NO_2$, $-N(R^6)_2$, $-N(R^6)C(O)OR^6$, $-C(O)R^6$, $-C(O)OR^6$ o $-C(O)N(R^6)_2$ cuando E es $-C(R^3)=$ y R^{4a} es metilo y R^{4b} , R^{4c} , y R^{4d} son cada uno hidrógeno o cuando E es $-C(R^3)=$ y R^{4a} y R^{4c} son cada uno metilo y R^{4b} y R^{4d} son cada uno hidrógeno;

30 o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con N-heterociclilalquilo opcionalmente sustituido cuando E es $-C(R^3)=$.

21. El compuesto de la reivindicación 15 que tiene la fórmula (Ib2):



en donde:

35 n es 1 o 2;

B es -O-, -N(R⁴)-, o -S(O)_t (donde t es 0, 1 o 2)-;

E es -N= o -C(R³)=;

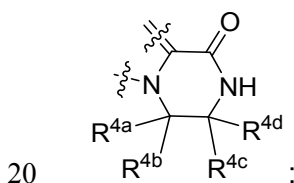
5 cada R² es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

o dos R², junto con los carbonos adyacentes a los que están unidos, formar un N-heterociclilo de 6 miembros fusionado opcionalmente sustituido;

10 R³ es hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

15 R⁴ es hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido o aralquilo opcionalmente sustituido;

o R⁴, junto con el nitrógeno al que está unido, y un R², junto con el carbono adyacente al que está unido, juntos forman un N-heterociclilo de 6 miembros fusionado de la siguiente estructura:



25 donde ~~~ indica el punto de fusión y R^{4a}, R^{4b}, R^{4c}, y R^{4d} son cada uno independientemente hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo o R^{4a} y R^{4b}, junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo o R^{4c} y R^{4d}, junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo, y el restante R², si está presente, se selecciona de hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo;

cada R⁶ es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido o aralquilo opcionalmente sustituido;

R⁷ es arilo opcionalmente sustituido o N-heteroarilo opcionalmente sustituido cuando E es -N=;

30 o R⁷ es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es -C(R³)= y un R² es halo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo
35 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

o R⁷ es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es -C(R³)= y uno de R^{4a} y R^{4b} no es metilo y el otro no es hidrógeno;

o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es $-C(R^3)=$ y dos de R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} , y R^{4d} en los carbonos adyacentes no son ambos metilo y los otros dos no son ambos hidrógeno;

5 o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es $-C(R^3)=$ y R^{4a} y R^{4b} , junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo o R^{4c} y R^{4d} , junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo;

10 o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido por un aralquilo sustituido con halo, haloalquilo, $-CN$, $-NO_2$, $-N(R^6)_2$, $-N(R^6)C(O)OR^6$, $-C(O)R^6$, $-C(O)OR^6$ o $-C(O)N(R^6)_2$ cuando E es $-C(R^3)=$ y R^{4a} es metilo y R^{4b} , R^{4c} , y R^{4d} son cada uno hidrógeno o cuando E es $-C(R^3)=$ y R^{4a} y R^{4c} son cada uno metilo y R^{4b} y R^{4d} son cada uno hidrógeno;

o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con N-heterociclilalquilo opcionalmente sustituido cuando E es $-C(R^3)=$.

22. El compuesto de la reivindicación 21 en donde:

15 n es 1 o 2;

B es $-N(R^4)-$;

E es $-N=$ o $-C(R^3)=$;

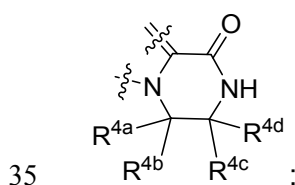
20 cada R^2 es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

o dos R^2 , junto con los carbonos adyacentes a los que están unidos, formar un N-heterociclilo de 6 miembros fusionado opcionalmente sustituido;

25 R^3 es hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

30 R^4 es hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido o aralquilo opcionalmente sustituido;

o R^4 , junto con el nitrógeno al que está unido, y un R^2 , junto con el carbono adyacente al que está unido, juntos forman un N-heterociclilo de 6 miembros fusionado de la siguiente estructura:



donde ~~~ indica el punto de fusión y R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} , y R^{4d} son cada uno independientemente hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo o R^{4a} y R^{4b} , junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo o R^{4c} y R^{4d} , junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo, y el restante R^2 , si está presente, se selecciona de hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo;

cada R^6 es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido o aralquilo opcionalmente sustituido; y

R^7 es arilo opcionalmente sustituido o N-heteroarilo opcionalmente sustituido cuando E es -N=;

o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es $-C(R^3)=$ y un R^2 es halo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es $-C(R^3)=$ y uno de R^{4a} y R^{4b} no es metilo y el otro no es hidrógeno;

o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es $-C(R^3)=$ y dos de R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} , y R^{4d} en los carbonos adyacentes no son ambos metilo y los otros dos no son ambos hidrógeno;

o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es $-C(R^3)=$ y R^{4a} y R^{4b} , junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo o R^{4c} y R^{4d} , junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo;

o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido por un aralquilo sustituido con halo, haloalquilo, -CN, -NO₂, -N(R⁶)₂, -N(R⁶)C(O)OR⁶, -C(O)R⁶, -C(O)OR⁶ o -C(O)N(R⁶)₂ cuando E es $-C(R^3)=$ y R^{4a} es metilo y R^{4b} , R^{4c} , y R^{4d} son cada uno hidrógeno o cuando E es $-C(R^3)=$ y R^{4a} y R^{4c} son cada uno metilo y R^{4b} y R^{4d} son cada uno hidrógeno;

o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con N-heterocicilalquilo opcionalmente sustituido cuando E es $-C(R^3)=$.

23. El compuesto de la reivindicación 22 seleccionado de:

(R)-N-(1-(3-aminobencil)-1H-pirazol-4-il)-9-metil-6-oxo-6,7,8,9-tetrahidropirido[3',2':4,5]pirrolo[1,2-a]pirazin-2-carboxamida;

(R)-N-(1-(2-aminobencil)-1H-pirazol-4-il)-9-metil-6-oxo-6,7,8,9-tetrahidropirido[3',2':4,5]pirrolo[1,2-a]pirazin-2-carboxamida;

(R)-N-(1-(4-aminobencil)-1H-pirazol-4-il)-9-metil-6-oxo-6,7,8,9-tetrahidropirido[3',2':4,5]pirrolo[1,2-a]pirazin-2-carboxamida;

(R)-N-(1-bencil-1H-pirazol-4-il)-5-fluoro-9-metil-6-oxo-6,7,8,9-tetrahidropirido[3',2':4,5]pirrolo[1,2-a]pirazin-2-carboxamida;

(R)-N-(1-bencil-1H-pirazol-4-il)-9-isopropil-6-oxo-6,7,8,9-

tetrahidropirido[3',2':4,5]pirrolo[1,2-a]pirazin-2-carboxamida;

(S)-N-(1-bencil-1H-pirazol-4-il)-9-trifluorometil-6-oxo-6,7,8,9-tetrahidropirido[3',2':4,5]pirrolo[1,2-a]pirazin-2-carboxamida;

5 N-(1-bencil-1H-pirazol-4-il)-6'-oxo-7',8'-dihidro-6'H-espiro[ciclopropan-1,9'-pirido[3',2':4,5]pirrolo[1,2-a]pirazin]-2'-carboxamida;

(R)-N-(1-(4-metilpiperazinil)-1H-pirazol-4-il)-9-metil-6-oxo-6,7,8,9-tetrahidropirido[3',2':4,5]pirrolo[1,2-a]pirazin-2-carboxamida;

(R)-N-(1-bencil-1H-pirazol-4-il)-5-cloro-9-metil-6-oxo-6,7,8,9-tetrahidropirido[3',2':4,5]pirrolo[1,2-a]pirazin-2-carboxamida;

10 (S)-N-(1-bencil-1H-pirazol-4-il)-9-isopropil-6-oxo-6,7,8,9-tetrahidropirido[3',2':4,5]pirrolo[1,2-a]pirazin-2-carboxamida;

(R)-N-(1-bencil-1H-pirazol-4-il)-9-trifluorometil-6-oxo-6,7,8,9-tetrahidropirido[3',2':4,5]pirrolo[1,2-a]pirazin-2-carboxamida;

15 N-(1-bencil-1H-pirazol-4-il)-9,9-dimetil-6-oxo-6,7,8,9-tetrahidropirido[3',2':4,5]pirrolo[1,2-a]pirazin-2-carboxamida;

(R)-5-fluoro-9-metil-N-(1-((4-metilpiperazin-1-il)metil)-1H-pirazol-4-il)-6-oxo-6,7,8,9-tetrahidropirido[3',2':4,5]pirrolo[1,2-a]pirazin-2-carboxamida;

(R)-5-fluoro-9-metil-N-(1-((1-metilpiperidin-4-il)metil)-1H-pirazol-4-il)-6-oxo-6,7,8,9-tetrahidropirido[3',2':4,5]pirrolo[1,2-a]pirazin-2-carboxamida; y

20 (R)-N-(1-bencil-1H-pirazol-4-il)-6-metil-9-oxo-6,7,8,9-tetrahidropirrolo[1,5-a:2,3-b']dipirazin-3-carboxamida.

24. El compuesto de la reivindicación 21 en donde:

n es 1 o 2;

B es -O-;

25 E es -N= o -C(R³)=;

30 cada R² es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

o dos R², junto con los carbonos adyacentes a los que están unidos, formar un N-heterociclilo de 6 miembros fusionado opcionalmente sustituido;

35 R³ es hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

cada R^6 es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido o aralquilo opcionalmente sustituido; y

R^7 es arilo opcionalmente sustituido o N-heteroarilo opcionalmente sustituido cuando E es $-N=$;

5 o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es $-C(R^3)=$ y un R^2 es halo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo
opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo
opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo
opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo
10 opcionalmente sustituido;

o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es $-C(R^3)=$ y uno de R^{4a} y R^{4b} no es metilo y el otro no es hidrógeno;

o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es $-C(R^3)=$ y dos de R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} , y R^{4d} en los carbonos adyacentes no son
15 ambos metilo y los otros dos no son ambos hidrógeno;

o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es $-C(R^3)=$ y R^{4a} y R^{4b} , junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo o R^{4c} y R^{4d} , junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo;

20 o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido por un aralquilo sustituido con halo, haloalquilo, $-CN$, $-NO_2$, $-N(R^6)_2$, $-N(R^6)C(O)OR^6$, $-C(O)R^6$, $-C(O)OR^6$ o $-C(O)N(R^6)_2$ cuando E es $-C(R^3)=$ y R^{4a} es metilo y R^{4b} , R^{4c} , y R^{4d} son cada uno hidrógeno o cuando E es $-C(R^3)=$ y R^{4a} y R^{4c} son cada uno metilo y R^{4b} y R^{4d} son cada uno hidrógeno;

25 o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con N-heterocicilalquilo opcionalmente sustituido cuando E es $-C(R^3)=$.

25. El compuesto de la reivindicación 21 en donde:

n es 1 o 2;

B es $-S(O)_t$ (donde t es 0, 1 o 2)-;

E es $-N=$ o $-C(R^3)=$;

30 cada R^2 es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

35 o dos R^2 , junto con los carbonos adyacentes a los que están unidos, formar un N-heterociclilo de 6 miembros fusionado opcionalmente sustituido;

R^3 es hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo
opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo
opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo
40 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo

opcionalmente sustituido;

cada R^6 es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido o aralquilo opcionalmente sustituido; y

R^7 es arilo opcionalmente sustituido o N-heteroarilo opcionalmente sustituido cuando E es -N=;

o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es -C(R^3)= y un R^2 es halo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es -C(R^3)= y uno de R^{4a} y R^{4b} no es metilo y el otro no es hidrógeno;

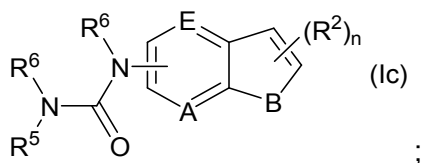
o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es -C(R^3)= y dos de R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} , y R^{4d} en los carbonos adyacentes no son ambos metilo y los otros dos no son ambos hidrógeno;

o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con un aralquilo opcionalmente sustituido cuando E es -C(R^3)= y R^{4a} y R^{4b} , junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo o R^{4c} y R^{4d} , junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo;

o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido por un aralquilo sustituido con halo, haloalquilo, -CN, -NO₂, -N(R^6)₂, -N(R^6)C(O)OR⁶, -C(O)R⁶, -C(O)OR⁶ o -C(O)N(R^6)₂ cuando E es -C(R^3)= y R^{4a} es metilo y R^{4b} , R^{4c} , y R^{4d} son cada uno hidrógeno o cuando E es -C(R^3)= y R^{4a} y R^{4c} son cada uno metilo y R^{4b} y R^{4d} son cada uno hidrógeno;

o R^7 es un N-heteroarilo monocíclico sustituido con N-heterociclilalquilo opcionalmente sustituido cuando E es -C(R^3)=.

26. El compuesto de la reivindicación 1 que tiene la fórmula (Ic):



en donde:

n es 1 o 2;

A es -N= o -C(R^3)=;

B es -O-, -N(R^4)-, o -S(O)_t (donde t es 0, 1 o 2)-;

E es -N= o -C(R^3)=;

cada R^2 es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo, arilo opcionalmente

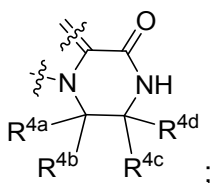
sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

- 5 o dos R^2 , junto con los carbonos adyacentes a los que están unidos, formar un N-heterociclilo de 6 miembros fusionado opcionalmente sustituido;

- cada R^3 es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;
- 10

R^4 es hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido o aralquilo opcionalmente sustituido;

- o R^4 , junto con el nitrógeno al que está unido, y un R^2 , junto con el carbono adyacente al que está unido, juntos forman un N-heterociclilo de 6 miembros fusionado de la siguiente estructura:
- 15



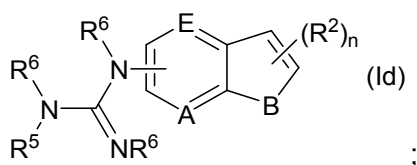
- donde $\sim$ indica el punto de fusión y R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} , y R^{4d} son cada uno independientemente hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo o R^{4a} y R^{4b} , junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo o R^{4c} y R^{4d} , junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo, y el restante R^2 , si está presente, se selecciona de hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo;
- 20

R^5 es arilo opcionalmente sustituido o N-heteroarilo opcionalmente sustituido; y

- cada R^6 es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido o aralquilo opcionalmente sustituido.
- 25

27. El compuesto de la reivindicación 26, que es (*R*)-1-(1-bencil-1*H*-pirazol-4-il)-3-(9-metil-6-oxo-6,7,8,9-tetrahidropirido[3',2':4,5]pirrolo[1,2-*a*]pirazin-2-il)urea.

28. El compuesto de la reivindicación 1 que tiene la fórmula (Id):



- 30 en donde:

n es 1 o 2;

A es -N= o -C(R³)=;

B es -O-, -N(R⁴)-, o -S(O)_t (donde t es 0, 1 o 2)-;

E es -N= o -C(R³)=;

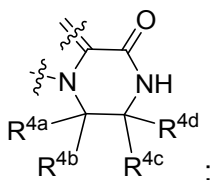
5 cada R² es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

10 o dos R², junto con los carbonos adyacentes a los que están unidos, formar un N-heterociclilo de 6 miembros fusionado opcionalmente sustituido;

15 cada R³ es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

R⁴ es hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido o aralquilo opcionalmente sustituido;

20 o R⁴, junto con el nitrógeno al que está unido, y un R², junto con el carbono adyacente al que está unido, juntos forman un N-heterociclilo de 6 miembros fusionado de la siguiente estructura:



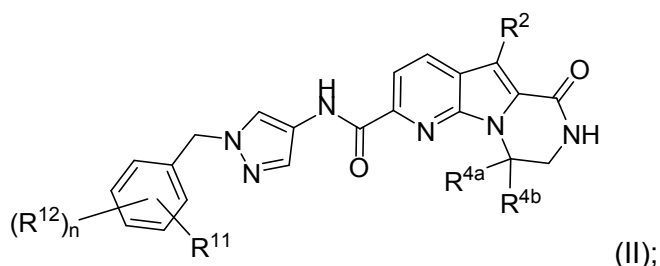
25 donde ~~~~~ indica el punto de fusión y R^{4a}, R^{4b}, R^{4c}, y R^{4d} son cada uno independientemente hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo o R^{4a} y R^{4b}, junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo o R^{4c} y R^{4d}, junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo, y el restante R², si está presente, se selecciona de hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo;

R⁵ es arilo opcionalmente sustituido o N-heteroarilo opcionalmente sustituido; y

cada R⁶ es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido o aralquilo opcionalmente sustituido.

30 29. El compuesto de la reivindicación 28, que es (R)-1-(1-bencil-1H-pirazol-4-il)-3-(9-metil-6-oxo-6,7,8,9-tetrahidropirido[3',2':4,5]pirrolo[1,2-a]pirazin-2-il)guanidina.

30. El compuesto de la reivindicación 1, que tiene la estructura de fórmula (II):



en donde:

R^2 es independientemente hidrógeno, halo, C_{1-6} alquilo, o C_{1-6} haloalquilo;

5 R^{4a} y R^{4b} son cada uno independientemente hidrógeno, halo, C_{1-6} alquilo, o C_{1-6} haloalquilo; o R^{4a} y R^{4b} , junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo;

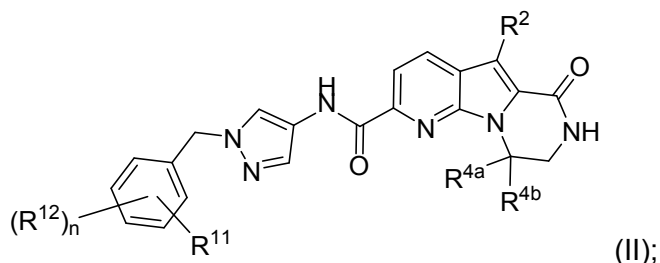
cada R^6 es independientemente hidrógeno o C_{1-6} alquilo;

R^{11} es halo, C_{1-6} haloalquilo, $-N(R^6)_2$, $-C_{1-6}$ alquil- $N(R^6)_2$, o $-C(O)N(R^6)_2$;

10 cada R^{12} es independientemente $-OH$, $-CN$, halo, C_{1-6} alquilo, C_{1-6} haloalquilo, C_{1-6} alcoxi, C_{1-6} haloalcoxi, $-N(R^6)_2$, $-C_{1-6}$ alquil- $N(R^6)_2$, $-C(O)R^6$, $-C(O)OR^6$, $-C(O)N(R^6)_2$, arilo, aralquilo, cicloalquilo, heterociclilo, o heteroarilo; y

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

31. Un compuesto que tiene la estructura de fórmula (II):



en donde:

15 R^2 es independientemente hidrógeno, halo, C_{1-6} alquilo, o C_{1-6} haloalquilo;

R^{4a} y R^{4b} son cada uno independientemente hidrógeno, halo, C_{1-6} alquilo, o C_{1-6} haloalquilo; o R^{4a} y R^{4b} , junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo;

cada R^6 es independientemente hidrógeno o C_{1-6} alquilo;

R^{11} es halo, C_{1-6} haloalquilo, $-N(R^6)_2$, $-C_{1-6}$ alquil- $N(R^6)_2$, o $-C(O)N(R^6)_2$;

20 cada R^{12} es independientemente $-OH$, $-CN$, halo, C_{1-6} alquilo, C_{1-6} haloalquilo, C_{1-6} alcoxi, C_{1-6} haloalcoxi, $-N(R^6)_2$, $-C_{1-6}$ alquil- $N(R^6)_2$, $-C(O)R^6$, $-C(O)OR^6$, $-C(O)N(R^6)_2$, arilo, aralquilo, cicloalquilo, heterociclilo, o heteroarilo; y

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

como un estereoisómero individual, enantiómero o tautómero del mismo o una mezcla de los mismos;

o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de los mismos.

- 5 32. El compuesto de la reivindicación 30 o la reivindicación 31, en donde R^2 es hidrógeno.
33. El compuesto de la reivindicación 30 o la reivindicación 31, en donde R^2 es halo.
34. El compuesto de la reivindicación 33, en donde R^2 es -F.
35. El compuesto de la reivindicación 33, en donde R^2 es -Cl.
- 10 36. El compuesto de la reivindicación 30 o la reivindicación 31, en donde R^2 es C_{1-6} alquilo.
37. El compuesto de la reivindicación 36, en donde R^2 es $-CH_3$.
38. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 30-37, en donde R^{4a} es C_{1-6} alquilo.
39. El compuesto de la reivindicación 38, en donde R^{4a} es $-CH_3$.
- 15 40. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 30-39, en donde R^{4b} es hidrógeno.
41. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 30-40, en donde cada R^{12} es independientemente -OH, -CN, halo, C_{1-6} alquilo, C_{1-6} haloalquilo, C_{1-6} alcoxi, C_{1-6} haloalcoxi, $-N(R^6)_2$, $-C_{1-6}$ alquil- $N(R^6)_2$, $-C(O)R^6$, $-C(O)OR^6$, o $-C(O)N(R^6)_2$.
- 20 42. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 30-40, en donde cada R^{12} es independientemente halo, C_{1-6} alquilo, $-N(R^6)_2$, $-C_{1-6}$ alquil- $N(R^6)_2$, o C_{1-6} haloalquilo.
43. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 30-42, en donde n es 1.
44. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 30-40, en donde n es 0.
- 25 45. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 30-44, en donde R^{11} es halo.
46. El compuesto de la reivindicación 45, en donde R^{11} es -F.
47. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 30-44, en donde R^{11} es C_{1-6} haloalquilo.
48. El compuesto de la reivindicación 47, en donde R^{11} es $-CF_3$.

49. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 30-44, en donde R^{11} es $-N(R^6)_2$ o $-C_{1-6}$ alquil- $N(R^6)_2$.

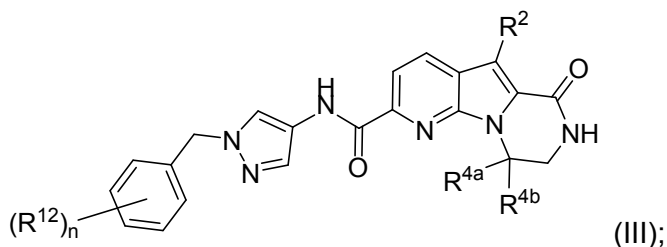
50. El compuesto de la reivindicación 49, en donde R^{11} es $-N(R^6)_2$.

51. El compuesto de la reivindicación 50, en donde R^{11} es $-NH_2$.

52. El compuesto de la reivindicación 49, en donde R^{11} es $-C_{1-6}$ alquil- $N(R^6)_2$.

53. El compuesto de la reivindicación 52, en donde R^{11} es $-CH_2NH_2$.

54. El compuesto de la reivindicación 1, que tiene la estructura de fórmula (III):



en donde:

10 R^2 es independientemente halo, C_{1-6} alquilo, o C_{1-6} haloalquilo;

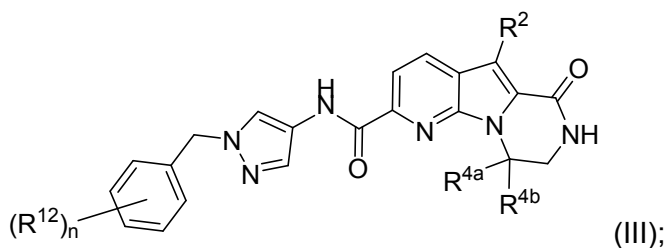
R^{4a} y R^{4b} son cada uno independientemente hidrógeno, halo, C_{1-6} alquilo, o C_{1-6} haloalquilo; o R^{4a} y R^{4b} , junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo;

cada R^6 es independientemente hidrógeno o C_{1-6} alquilo;

15 cada R^{12} es independientemente $-OH$, $-CN$, halo, C_{1-6} alquilo, C_{1-6} haloalquilo, C_{1-6} alcoxi, C_{1-6} haloalcoxi, $-N(R^6)_2$, $-C_{1-6}$ alquil- $N(R^6)_2$, $-C(O)R^6$, $-C(O)OR^6$, $-C(O)N(R^6)_2$, arilo, aralquilo, cicloalquilo, heterociclilo, o heteroarilo; y

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

55. Un compuesto de fórmula (III):



20 en donde:

R^2 es independientemente halo, C_{1-6} alquilo, o C_{1-6} haloalquilo;

R^{4a} y R^{4b} son cada uno independientemente hidrógeno, halo, C₁₋₆alquilo, o C₁₋₆haloalquilo; o R^{4a} y R^{4b}, junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo;

cada R⁶ es independientemente hidrógeno o C₁₋₆alquilo;

- 5 cada R¹² es independientemente -OH, -CN, halo, C₁₋₆alquilo, C₁₋₆haloalquilo, C₁₋₆alcoxi, C₁₋₆haloalcoxi, -N(R⁶)₂, -C₁₋₆alquil-N(R⁶)₂, -C(O)R⁶, -C(O)OR⁶, -C(O)N(R⁶)₂, arilo, aralquilo, cicloalquilo, heterociclilo, o heteroarilo; y

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

como un estereoisómero individual, enantiómero o tautómero del mismo o una mezcla de los mismos;

- 10 o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de los mismos.

56. El compuesto de la reivindicación 54 o la reivindicación 55, en donde R² es halo.

57. El compuesto de la reivindicación 56, en donde R² es -F.

58. El compuesto de la reivindicación 56, en donde R² es -Cl.

- 15 59. El compuesto de la reivindicación 54 o la reivindicación 55, en donde R² es C₁₋₆alquilo.

60. El compuesto de la reivindicación 59, en donde R² es -CH₃.

61. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 54-60, en donde R^{4a} es C₁₋₆alquilo.

62. El compuesto de la reivindicación 61, en donde R^{4a} es -CH₃.

- 20 63. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 54-62, en donde R^{4b} es hidrógeno.

64. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 54-63, en donde cada R¹² es independientemente -OH, -CN, halo, C₁₋₆alquilo, C₁₋₆haloalquilo, C₁₋₆alcoxi, C₁₋₆haloalcoxi, -N(R⁶)₂, -C₁₋₆alquil-N(R⁶)₂, -C(O)R⁶, -C(O)OR⁶, o -C(O)N(R⁶)₂.

- 25 65. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 54-63, en donde cada R¹² es independientemente halo, C₁₋₆alquilo, C₁₋₆haloalquilo, -N(R⁶)₂, -C₁₋₆alquil-N(R⁶)₂, o -C(O)N(R⁶)₂.

66. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 54-65, en donde R¹² es halo.

- 30 67. El compuesto de la reivindicación 66, en donde R¹² es -F.

68. El compuesto de la reivindicación 66, en donde R^{12} es -Cl.

69. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 54-65, en donde R^{12} es C_{1-6} haloalquilo.

70. El compuesto de la reivindicación 69, en donde R^{12} es $-CF_3$.

5 71. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 54-65, en donde R^{12} es $-N(R^6)_2$ o $-C_{1-6}$ alquil- $N(R^6)_2$.

72. El compuesto de la reivindicación 71, en donde R^{12} es $-N(R^6)_2$.

73. El compuesto de la reivindicación 72, en donde R^{12} es $-NH_2$.

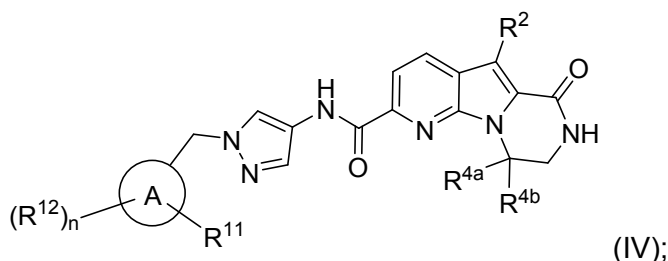
74. El compuesto de la reivindicación 71, en donde R^{12} es $-C_{1-6}$ alquil- $N(R^6)_2$.

10 75. El compuesto de la reivindicación 74, en donde R^{12} es $-CH_2NH_2$.

76. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 54-75, en donde n es 1.

77. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 54-63, en donde n es 0.

78. Un compuesto que tiene la estructura de fórmula (IV):



15 en donde:

 es heterociclilo;

R^2 es independientemente hidrógeno, halo, C_{1-6} alquilo, o C_{1-6} haloalquilo;

R^{4a} y R^{4b} son cada uno independientemente hidrógeno, halo, C_{1-6} alquilo, o C_{1-6} haloalquilo; o R^{4a} y R^{4b} , junto con el carbono al que están ambos unidos, forman un cicloalquilo;

20 cada R^6 es independientemente hidrógeno o C_{1-6} alquilo;

R^{11} es halo, C_{1-6} alquilo, C_{1-6} haloalquilo, $-N(R^6)_2$, $-C_{1-6}$ alquil- $N(R^6)_2$, o $-C(O)N(R^6)_2$;

cada R^{12} es independientemente -OH, -CN, halo, C_{1-6} alquilo, C_{1-6} haloalquilo, C_{1-6} alcoxi, C_{1-6} haloalcoxi, $-N(R^6)_2$, $-C_{1-6}$ alquil- $N(R^6)_2$, $-C(O)R^6$, $-C(O)OR^6$, $-C(O)N(R^6)_2$, arilo, aralquilo,

cicloalquilo, heterociclilo, o heteroarilo; y

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

como un estereoisómero individual, enantiómero o tautómero del mismo o una mezcla de los mismos;

5 o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de los mismos.

79. El compuesto de la reivindicación 78, en donde R^2 es hidrógeno.

80. El compuesto de la reivindicación 78, en donde R^2 es halo.

81. El compuesto de la reivindicación 80, en donde R^2 es -F.

82. El compuesto de la reivindicación 80, en donde R^2 es -Cl.

10 83. El compuesto de la reivindicación 78, en donde R^2 es C_{1-6} alquilo.

84. El compuesto de la reivindicación 83, en donde R^2 es $-CH_3$.

85. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 78-84, en donde R^{4a} es C_{1-6} alquilo.

86. El compuesto de la reivindicación 85, en donde R^{4a} es $-CH_3$.

15 87. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 78-86, en donde R^{4b} es hidrógeno.

88. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 78-87, en donde cada R^{12} es independientemente -OH, -CN, halo, C_{1-6} alquilo, C_{1-6} haloalquilo, C_{1-6} alcoxi, C_{1-6} haloalcoxi, $-N(R^6)_2$, $-C_{1-6}$ alquil- $N(R^6)_2$, $-C(O)R^6$, $-C(O)OR^6$, o $-C(O)N(R^6)_2$.

20 89. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 78-87, en donde cada R^{12} es independientemente halo, C_{1-6} alquilo, $-N(R^6)_2$, $-C_{1-6}$ alquil- $N(R^6)_2$, o C_{1-6} haloalquilo.

90. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 78-89, en donde n es 1.

25 91. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 78-87, en donde n es 0.

92. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 78-91, en donde R^{11} es halo.

93. El compuesto de la reivindicación 92, en donde R^{11} es -F.

94. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 78-91, en donde R^{11} es C_{1-6} alquilo.
95. El compuesto de la reivindicación 94, en donde R^{11} es $-CH_3$.
- 5 96. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 78-91, en donde R^{11} es $-N(R^6)_2$ o $-C_{1-6}$ alquil- $N(R^6)_2$.
97. El compuesto de la reivindicación 96, en donde R^{11} es $-N(R^6)_2$.
98. El compuesto de la reivindicación 97, en donde R^{11} es $-NH_2$.
99. El compuesto de la reivindicación 96, en donde R^{11} es $-C_{1-6}$ alquil- $N(R^6)_2$.
100. El compuesto de la reivindicación 99, en donde R^{11} es $-CH_2NH_2$.
- 10 101. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 78-100, en donde
 es piperidina.
102. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 76-100, en donde
 es piperazina.
103. Un compuesto seleccionado de:
- 15 (*R*)-1-bencil-N-(9-metil-6-oxo-6,7,8,9-tetrahidropirido[3',2':4,5]pirrolo[1,2-a]pirazin-2-il)-1H-pirazol-4-carboxamida;
- (*R*)-N-(1-(3-aminobencil)-1H-pirazol-4-il)-9-metil-6-oxo-6,7,8,9-tetrahidropirido[3',2':4,5]pirrolo[1,2-a]pirazin-2-carboxamida;
- 20 (*R*)-N-(1-(2-aminobencil)-1H-pirazol-4-il)-9-metil-6-oxo-6,7,8,9-tetrahidropirido[3',2':4,5]pirrolo[1,2-a]pirazin-2-carboxamida; y
- (*R*)-1-(3-aminobencil)-N-(9-metil-6-oxo-6,7,8,9-tetrahidropirido[3',2':4,5]pirrolo[1,2-a]pirazin-2-il)-1H-pirazol-4-carboxamida;
- o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de los mismos.
104. Un compuesto que tiene la estructura:
- 25 (*R*)-9-metil-N-(1-((1-metilpiperidin-4-il)metil)-1H-pirazol-4-il)-6-oxo-6,7,8,9-tetrahidropirido[3',2':4,5]pirrolo[1,2-a]pirazin-2-carboxamida;
- o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de los mismos.
105. Un compuesto seleccionado de:

(*R*)-9-metil-6-oxo-N-(1-(4-(trifluorometil)bencil)-1H-pirazol-4-il)-6,7,8,9-tetrahidropirido[3',2':4,5]pirrolo[1,2-a]pirazin-2-carboxamida;

(*R*)-N-(1-(2,4-difluorobencil)-1H-pirazol-4-il)-9-metil-6-oxo-6,7,8,9-tetrahidropirido[3',2':4,5]pirrolo[1,2-a]pirazin-2-carboxamida; y

- 5 (*R*)-N-(1-bencil-1H-pirazol-4-il)-5-cloro-9-metil-6-oxo-6,7,8,9-tetrahidropirido[3',2':4,5]pirrolo[1,2-a]pirazin-2-carboxamida;

o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de los mismos.

106. Un compuesto que tiene la estructura:

- 10 (*R*)-N-(1-(4-(aminometil)bencil)-1H-pirazol-4-il)-9-metil-6-oxo-6,7,8,9-tetrahidropirido[3',2':4,5]pirrolo[1,2-a]pirazin-2-carboxamida;

o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de los mismos.

107. Un compuesto que tiene la estructura:

sal de clorhidrato de (*R*)-N-(1-(4-(aminometil)bencil)-1H-pirazol-4-il)-9-metil-6-oxo-6,7,8,9-tetrahidropirido[3',2':4,5]pirrolo[1,2-a]pirazin-2-carboxamida;

- 15 o un solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable del mismo.

108. Un compuesto que tiene la estructura:

(*R*)-N-(1-(4-aminobencil)-1H-pirazol-4-il)-9-metil-6-oxo-6,7,8,9-tetrahidropirido[3',2':4,5]pirrolo[1,2-a]pirazin-2-carboxamida;

o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de los mismos.

- 20 109. Un compuesto que tiene la estructura:

sal de clorhidrato de (*R*)-N-(1-(4-aminobencil)-1H-pirazol-4-il)-9-metil-6-oxo-6,7,8,9-tetrahidropirido[3',2':4,5]pirrolo[1,2-a]pirazin-2-carboxamida;

o un solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable del mismo.

110. Un compuesto que tiene la estructura:

- 25 (*R*)-N-(2-carbamoilfenil)-9-metil-6-oxo-6,7,8,9-tetrahidropirido[3',2':4,5]pirrolo[1,2-a]pirazin-2-carboxamida;

o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de los mismos.

- 30 111. Una composición farmacéutica que comprende un excipiente farmacéuticamente aceptable y un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-110, como un estereoisómero, enantiómero o tautómero individual del mismo o una mezcla de los mismos; o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de los mismos.

- 5 112. Un método para tratar una enfermedad o condición asociada con la actividad de la quinasa S6 ribosómica p90 (RSK) en un mamífero, en donde el método comprende administrar al mamífero una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-110, como un estereoisómero individual, enantiómero o tautómero del mismo o una mezcla de los mismos; o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de los mismos....
113. El método de la reivindicación 112, en donde la enfermedad o condición asociada con la actividad de RSK en un mamífero es cáncer.
- 10 114. El método de la reivindicación 113, en donde el cáncer es cáncer de mama, cáncer de próstata, cáncer de pulmón, cáncer de cerebro, cáncer de piel, cáncer de hueso, cáncer de ovario, mieloma múltiple o leucemia.
115. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 112-114, que comprende además la administración de un segundo agente terapéutico.
- 15 116. El método de la reivindicación 115, en donde el segundo agente terapéutico es un agente quimioterapéutico, un agente terapéutico hormonal o un agente inmunoterapéutico.
117. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 112-116, que comprende además la administración de radioterapia.