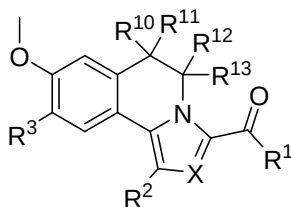


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de Fórmula (A)



Fórmula (A)

o un estereoisómero, un tautómero o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

R¹ es -NR^fR^g, en donde

(i) R^f y R^g junto con el nitrógeno al que están unidos forman un anillo de heterocicloalquilo de 4 a 8 miembros que contiene opcionalmente 1 heteroátomo en el anillo adicional seleccionado de oxígeno, azufre y nitrógeno, y sustituido con 1 a 4 grupos R⁴, en donde cada grupo R⁴ se selecciona independientemente de halógeno, hidroxilo, nitrilo, -NR^{4a}R^{4b}, -SR^{4a}, -S(O)₂R^{4a} y alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido con 1 a 13 sustituyentes seleccionados independientemente de cicloalquilo C₃-C₆, hidroxilo y halógeno; opcionalmente en donde 2 grupos R⁴, junto con los átomos a los que están unidos, forman un anillo de 4 a 6 miembros; y cada R^{4a} y R^{4b} se selecciona independientemente de alquilo C₁-C₃; o

(ii) R^f es alquilo C₁-C₆; y R^g es alquilo C₁-C₆ sustituido con 1 a 4 grupos R^{4c}, en donde cada grupo R^{4c} se selecciona independientemente de halógeno, hidroxilo y nitrilo;

R² se selecciona de alquilo C₁-C₆; alqueno C₁-C₆; haloalquilo C₁-C₆; hidroalquilo C₁-C₆; -(alquilo C₁-C₃)-SO₂CH₃; -(alquilo C₁-C₆)-O-(alquilo C₁-C₆) opcionalmente sustituido con 1 a 13 halógenos; -(alquilo C₁-C₆)-NR^{5a}R^{5b}; fenilo; cicloalquilo C₄-C₆; y un anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros que contiene de 1 a 4 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, en donde el fenilo, cicloalquilo C₄-C₆ y el anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 4 grupos R⁵, en donde cada grupo R⁵ se selecciona independientemente de halógeno, nitrilo, -C(O)NR^{5a}R^{5b}, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃ y alcoxi C₁-C₃; y cada R^{5a} y R^{5b} se selecciona independientemente de H y alquilo C₁-C₃;

X es CR²⁰ o N;

R²⁰ se selecciona de H, halógeno, nitrilo, alquilo C₁-C₆ y haloalquilo C₁-C₆;

R³ se selecciona de -C(O)NHR⁶, -SO₂-(alquilo C₁-C₃), -SO₂-(cicloalquilo C₃-C₆), fenilo, anillo de heterocicloalquilo de 5 a 6 miembros y anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros, en donde el anillo de heterocicloalquilo de 5 a 6 miembros y el anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros contienen de 1 a 4 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de

oxígeno, azufre y nitrógeno, y en donde el fenilo, el anillo de heterocicloalquilo de 5 a 6 miembros y el anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de hidroxilo, nitrilo, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃ y -C(O)NH₂;

5 R⁶ se selecciona de:

(i) -(CR⁷R⁸)_nC(O)NR^dR^e, en donde

n es 1 o 2;

10 cada uno de R⁷ y R⁸ se selecciona independientemente de H y alquilo C₁-C₃, o R⁷ y R⁸ junto con el carbono al que están unidos forman un anillo saturado o parcialmente insaturado de 3 a 6 miembros que contiene opcionalmente un heteroátomo en el anillo seleccionado de oxígeno, azufre y nitrógeno;

cada uno de R^d y R^e se selecciona independientemente de H y alquilo C₁-C₃;

15 (ii) alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido con nitrilo o un anillo de heteroarilo de 5 o 6 miembros que contiene de 1 a 4 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, en donde el anillo puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃ e hidroxilo; y

20 (iii) fenilo, un anillo saturado o parcialmente insaturado de 3 a 6 miembros o un anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros, en donde el anillo saturado o parcialmente insaturado contiene opcionalmente 1 o 2 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, y el anillo de heteroarilo contiene 1 o 2 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, y en donde el fenilo, el anillo saturado o parcialmente insaturado y el anillo de heteroarilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente de oxo, halógeno, 25 hidroxilo, nitrilo, alquilo C₁-C₃ opcionalmente sustituido con 1 a 7 halógenos seleccionados independientemente y alcoxi C₁-C₃ opcionalmente sustituido con 1 a 7 halógenos seleccionados independientemente; y

30 cada uno de R¹⁰, R¹¹, R¹² y R¹³ se selecciona independientemente de H, alquilo C₁-C₆ y haloalquilo C₁-C₆; o dos cualesquiera de R¹⁰, R¹¹, R¹² y R¹³, junto con el átomo o los átomos de carbono a los que están unidos, forman un anillo de 3 a 6 miembros, y los dos restantes se seleccionan independientemente de H, alquilo C₁-C₆ y haloalquilo C₁-C₆; o R¹¹ y R¹² juntos forman un doble enlace, y R¹⁰ y R¹³ se seleccionan independientemente de H, alquilo C₁-C₆ y haloalquilo C₁-C₆;

35 en donde de 0 a 10 átomos de hidrógeno unidos a uno o más átomos de carbono se reemplazan con uno o más átomos de deuterio.

2. El compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde X es CR²⁰.

3. El compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde X es N.

5 4. El compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde R¹ es -NR^fR^g, en donde:

(i) R^f y R^g junto con el nitrógeno al que están unidos forman un anillo de heterocicloalquilo de 4 a 8 miembros que contiene opcionalmente 1 heteroátomo en el anillo
10 adicional seleccionado de oxígeno, azufre y nitrógeno, y sustituido con 1 a 4 grupos R⁴, en donde cada grupo R⁴ se selecciona independientemente de halógeno, hidroxilo, nitrilo, -NR^{4a}R^{4b}, -SR^{4a}, -S(O)₂R^{4a} y alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente de cicloalquilo C₃-C₆, hidroxilo y halógeno; opcionalmente en donde 2 grupos R⁴, junto con los átomos a los que están unidos, forman un anillo de 4 a 6 miembros; y cada R^{4a}
15 y R^{4b} se selecciona independientemente de alquilo C₁-C₃; o

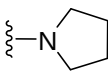
(ii) R^f es alquilo C₁-C₆; y R^g es alquilo C₁-C₆ sustituido con 1 a 4 grupos R^{4c}, en donde cada grupo R^{4c} se selecciona independientemente de halógeno, hidroxilo y nitrilo.

5. El compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde R¹ es -NR^fR^g,
20 en donde R^f y R^g junto con el nitrógeno al que están unidos forman un anillo de heterocicloalquilo de 4 miembros que contiene opcionalmente 1 heteroátomo en el anillo adicional seleccionado de oxígeno, azufre y nitrógeno, en donde el anillo está sustituido con 1 a 4 grupos R⁴, en donde cada grupo R⁴ se selecciona independientemente de halógeno, hidroxilo, nitrilo, -NR^{4a}R^{4b}, -SR^{4a}, -S(O)₂R^{4a} y alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados
25 independientemente de cicloalquilo C₃-C₆, hidroxilo y halógeno; opcionalmente en donde 2 grupos R⁴, junto con los átomos a los que están unidos, forman un anillo de 4 a 6 miembros; y cada R^{4a} y R^{4b} se selecciona independientemente de alquilo C₁-C₃.

6. El compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde R¹ es -NR^fR^g,
30 en donde R^f y R^g junto con el nitrógeno al que están unidos forman un anillo de heterocicloalquilo de 5 miembros que contiene opcionalmente 1 heteroátomo en el anillo adicional seleccionado de oxígeno, azufre y nitrógeno, en donde el anillo está sustituido con 1 a 4 grupos R⁴, en donde cada grupo R⁴ se selecciona independientemente de halógeno, hidroxilo, nitrilo, -NR^{4a}R^{4b}, -SR^{4a}, -S(O)₂R^{4a} y alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados
35 independientemente de cicloalquilo C₃-C₆, hidroxilo y halógeno; opcionalmente en donde 2 grupos

R^4 , junto con los átomos a los que están unidos, forman un anillo de 4 a 6 miembros; y cada R^{4a} y R^{4b} se selecciona independientemente de alquilo C_1-C_3 .

7. El compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable

5 del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde R^1 es , en donde R^1 está sustituido con 1 a 4 grupos R^4 , en donde cada grupo R^4 se selecciona independientemente de halógeno, hidroxilo, nitrilo, $-NR^{4a}R^{4b}$, $-SR^{4a}$, $-S(O)_2R^{4a}$ y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente de cicloalquilo C_3-C_6 , hidroxilo, y halógeno; opcionalmente en donde 2 grupos R^4 , junto con los
10 átomos a los que están unidos, forman un anillo de 4 a 6 miembros; y cada R^{4a} y R^{4b} se selecciona independientemente de alquilo C_1-C_3 .

8. El compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde R^1 es $-NR^fR^g$, en donde R^f y R^g junto con el nitrógeno al que están unidos forman un anillo de heterocicloalquilo
15 de 6 miembros que contiene opcionalmente 1 heteroátomo en el anillo adicional seleccionado de oxígeno, azufre y nitrógeno, en donde el anillo está sustituido con 1 a 4 grupos R^4 , en donde cada grupo R^4 se selecciona independientemente de halógeno, hidroxilo, nitrilo, $-NR^{4a}R^{4b}$, $-SR^{4a}$, $-S(O)_2R^{4a}$ y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente de cicloalquilo C_3-C_6 , hidroxilo y halógeno; opcionalmente en donde 2 grupos
20 R^4 , junto con los átomos a los que están unidos, forman un anillo de 4 a 6 miembros; y cada R^{4a} y R^{4b} se selecciona independientemente de alquilo C_1-C_3 .

9. El compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde R^1 es $-NR^fR^g$, en donde R^f es alquilo C_1-C_6 ; y R^g es alquilo C_1-C_6 sustituido con 1 a 4 grupos R^{4c} , en donde
25 cada grupo R^{4c} se selecciona independientemente de halógeno, hidroxilo y nitrilo.

10. El compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en donde R^2 es alquilo C_1-C_6 o alqueno C_1-C_6 .

11. El compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable
30 del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en donde R^2 es haloalquilo C_1-C_6 .

12. El compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en donde R^2 es hidroalquilo C_1-C_6 .

13. El compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en donde R^2 es fenilo opcionalmente sustituido con 1 a 4 grupos R^5 , en donde cada grupo R^5 se selecciona independientemente de halógeno, nitrilo, $-C(O)NR^{5a}R^{5b}$, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 y alcoxi C_1-C_3 ; y cada R^{5a} y R^{5b} se selecciona independientemente de H y alquilo C_1-C_3 .

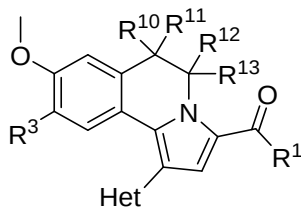
14. El compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en donde R^2 es 4-fluorofenilo.

15. El compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en donde R^2 es cicloalquilo C_4-C_6 opcionalmente sustituido con 1 a 4 grupos R^5 , en donde cada grupo R^5 se selecciona independientemente de halógeno, nitrilo, $-C(O)NR^{5a}R^{5b}$, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 y alcoxi C_1-C_3 ; y cada R^{5a} y R^{5b} se selecciona independientemente de H y alquilo C_1-C_3 .

16. El compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en donde R^2 es un anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros que contiene de 1 a 4 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, en donde el anillo puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 4 grupos R^5 , en donde cada grupo R^5 se selecciona independientemente de halógeno, nitrilo, $-C(O)NR^{5a}R^{5b}$, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 y alcoxi C_1-C_3 ; y cada R^{5a} y R^{5b} se selecciona independientemente de H y alquilo C_1-C_3 .

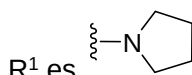
17. El compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en donde R^2 es 3,3-difluorociclobutilo, 5-fluoropiridin-2-ilo, 2-tiofenilo, 5-tiazolilo o 1,3,4-tiadiazolilo.

18. Un compuesto de Fórmula (B)



Fórmula (B)

o un estereoisómero, un tautómero o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde



, en donde R^1 está sustituido con 1 a 4 grupos R^4 , en donde cada grupo R^4 se selecciona independientemente de halógeno, hidroxilo, nitrilo, $-NR^{4a}R^{4b}$, $-SR^{4a}$, $-S(O)_2R^{4a}$ y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados

independientemente de cicloalquilo C₃-C₆, hidroxilo y halógeno; opcionalmente en donde 2 grupos R⁴, junto con los átomos a los que están unidos, forman un anillo de 4 a 6 miembros; y cada R^{4a} y R^{4b} se selecciona independientemente de alquilo C₁-C₃;

5 Het es un anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros que contiene de 1 a 4 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, opcionalmente sustituido con 1 a 4 grupos R⁵ seleccionados independientemente de halógeno, nitrilo, -C(O)NR^{5a}R^{5b}, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃ y alcoxi C₁-C₃; y cada R^{5a} y R^{5b} se selecciona independientemente de H y alquilo C₁-C₃;

10 R³ se selecciona de -C(O)NHR⁶, -SO₂-(alquilo C₁-C₃), -SO₂-(cicloalquilo C₃-C₆), fenilo, anillo de heterocicloalquilo de 5 a 6 miembros y anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros, en donde el anillo de heterocicloalquilo de 5 a 6 miembros y el anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros contienen de 1 a 4 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, y en donde el fenilo, el anillo de heterocicloalquilo de 5 a 6 miembros y el anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3
15 sustituyentes seleccionados independientemente de hidroxilo, nitrilo, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃ y -C(O)NH₂;

R⁶ se selecciona de:

(i) -(CR⁷R⁸)_nC(O)NR^dR^e, en donde

n es 1 o 2;

20 cada uno de R⁷ y R⁸ se selecciona independientemente de H y alquilo C₁-C₃, o R⁷ y R⁸ junto con el carbono al que están unidos forman un anillo saturado o parcialmente insaturado de 3 a 6 miembros que contiene opcionalmente un heteroátomo en el anillo seleccionado de oxígeno, azufre y nitrógeno;

cada uno de R^d y R^e se selecciona independientemente de H y alquilo C₁-C₃;

25 (ii) alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido con nitrilo o un anillo de heteroarilo de 5 o 6 miembros que contiene de 1 a 4 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, en donde el anillo puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃ e hidroxilo; y

30 (iii) fenilo, un anillo saturado o parcialmente insaturado de 3 a 6 miembros o un anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros, en donde el anillo saturado o parcialmente insaturado contiene opcionalmente 1 o 2 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, y el anillo de heteroarilo contiene 1 o 2 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, y en donde el fenilo, el anillo saturado o parcialmente insaturado y el anillo de heteroarilo pueden estar opcionalmente
35

sustituidos con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente de oxo, halógeno, hidroxilo, nitrilo, alquilo C₁-C₃ opcionalmente sustituido con 1 a 7 halógenos seleccionados independientemente y alcoxi C₁-C₃ opcionalmente sustituido con 1 a 7 halógenos seleccionados independientemente; y

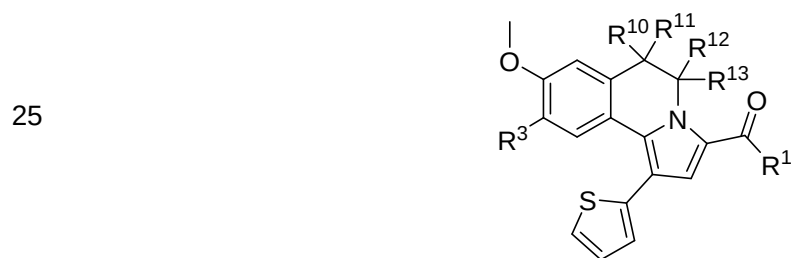
- 5 cada uno de R¹⁰, R¹¹, R¹² y R¹³ se seleccionan independientemente de H, alquilo C₁-C₆ y haloalquilo C₁-C₆; o dos cualesquiera de R¹⁰, R¹¹, R¹² y R¹³, junto con el átomo o átomos de carbono a los que están unidos, forman un anillo de 3 a 6 miembros;

 en donde de 0 a 10 átomos de hidrógeno unidos a uno o más átomos de carbono se reemplazan con uno o más átomos de deuterio.

- 10 19. El compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 18, en donde Het es un anillo de heteroarilo de 5 miembros que contiene de 1 a 4 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, opcionalmente sustituido con 1 a 4 grupos R⁵ seleccionados independientemente de halógeno, nitrilo, -C(O)NR^{5a}R^{5b}, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃ y alcoxi C₁-C₃; y cada R^{5a} y R^{5b} se selecciona independientemente de H y alquilo C₁-C₃.

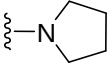
- 20 20. El compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 18, en donde Het es un anillo de heteroarilo de 6 miembros que contiene de 1 a 4 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, opcionalmente sustituido con 1 a 4 grupos R⁵ seleccionados independientemente de halógeno, nitrilo, -C(O)NR^{5a}R^{5b}, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃ y alcoxi C₁-C₃; y cada R^{5a} y R^{5b} se selecciona independientemente de H y alquilo C₁-C₃.

21. Un compuesto de Fórmula (C)



Fórmula (C)

- 30 o un estereoisómero, un tautómero o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

- 35 R¹ es , en donde R¹ está sustituido con 1 a 4 grupos R⁴, en donde cada grupo R⁴ se selecciona independientemente de halógeno, hidroxilo, nitrilo, -NR^{4a}R^{4b}, -SR^{4a}, -S(O)₂R^{4a} y alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente de cicloalquilo C₃-C₆, hidroxilo y halógeno; opcionalmente en donde 2 grupos

R⁴, junto con los átomos a los que están unidos, forman un anillo de 4 a 6 miembros; y cada R^{4a} y R^{4b} se selecciona independientemente de alquilo C₁-C₃;

R³ se selecciona de -C(O)NHR⁶, -SO₂-(alquilo C₁-C₃), -SO₂-(cicloalquilo C₃-C₆), fenilo, anillo de heterocicloalquilo de 5 a 6 miembros y anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros, en donde el anillo de heterocicloalquilo de 5 a 6 miembros y el anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros contienen de 1 a 4 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, y en donde el fenilo, el anillo de heterocicloalquilo de 5 a 6 miembros y el anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de hidroxilo, nitrilo, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃ y -C(O)NH₂;

R⁶ se selecciona de:

(i) -(CR⁷R⁸)_nC(O)NR^dR^e, en donde

n es 1 o 2;

cada uno de R⁷ y R⁸ se selecciona independientemente de H y alquilo C₁-C₃, o R⁷ y R⁸ junto con el carbono al que están unidos forman un anillo saturado o parcialmente insaturado de 3 a 6 miembros que contiene opcionalmente un heteroátomo en el anillo seleccionado de oxígeno, azufre y nitrógeno;

cada uno de R^d y R^e se selecciona independientemente de H y alquilo C₁-C₃;

(ii) alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido con nitrilo o un anillo de heteroarilo de 5 o 6 miembros que contiene de 1 a 4 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, en donde el anillo puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃ e hidroxilo; y

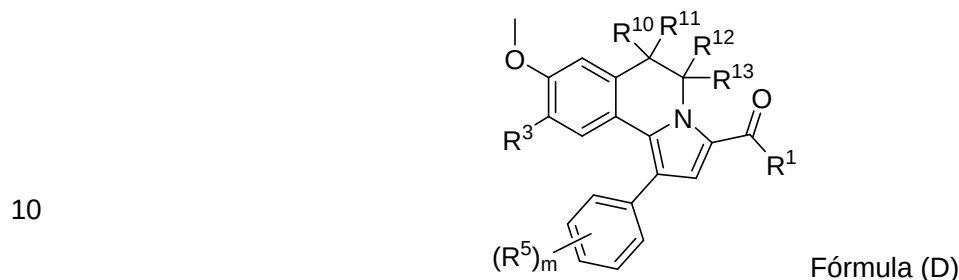
(iii) fenilo, un anillo saturado o parcialmente insaturado de 3 a 6 miembros o un anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros, en donde el anillo saturado o parcialmente insaturado contiene opcionalmente 1 o 2 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, y el anillo de heteroarilo contiene 1 o 2 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, y en donde el fenilo, el anillo saturado o parcialmente insaturado y el anillo de heteroarilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente de oxo, halógeno, hidroxilo, nitrilo, alquilo C₁-C₃ opcionalmente sustituido con 1 a 7 halógenos seleccionados independientemente y alcoxi C₁-C₃ opcionalmente sustituido con 1 a 7 halógenos seleccionados independientemente; y

cada uno de R¹⁰, R¹¹, R¹² y R¹³ se selecciona independientemente de H, alquilo C₁-C₆ y haloalquilo C₁-C₆; o dos cualesquiera de R¹⁰, R¹¹, R¹² y R¹³, junto con el átomo o los átomos de

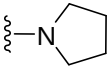
carbono a los que están unidos, forman un anillo de 3 a 6 miembros, y los dos restantes se seleccionan independientemente de H, alquilo C₁-C₆ y haloalquilo C₁-C₆;

en donde de 0 a 10 átomos de hidrógeno unidos a uno o más átomos de carbono se reemplazan con uno o más átomos de deuterio.

5 22. Un compuesto de Fórmula (D)



o un estereoisómero, un tautómero o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

15 R¹ es , en donde R¹ está sustituido con 1 a 4 grupos R⁴, en donde cada grupo R⁴ se selecciona independientemente de halógeno, hidroxilo, nitrilo, -NR^{4a}R^{4b}, -SR^{4a}, -S(O)₂R^{4a} y alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente de cicloalquilo C₃-C₆, hidroxilo y halógeno; opcionalmente en donde 2 grupos R⁴, junto con los átomos a los que están unidos, forman un anillo de 4 a 6 miembros; y cada R^{4a} y R^{4b} se selecciona independientemente de alquilo C₁-C₃;

20

R³ se selecciona de -C(O)NHR⁶, -SO₂-(alquilo C₁-C₃), -SO₂-(cicloalquilo C₃-C₆), fenilo, anillo de heterocicloalquilo de 5 a 6 miembros y anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros, en donde el anillo de heterocicloalquilo de 5 a 6 miembros y el anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros contienen de 1 a 4 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, y en donde el fenilo, el anillo de heterocicloalquilo de 5 a 6 miembros y el anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de hidroxilo, nitrilo, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃ y -C(O)NH₂;

25

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

30 cada R⁵ se selecciona independientemente de halógeno, nitrilo, -C(O)NR^{5a}R^{5b}, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃ y alcoxi C₁-C₃; y cada R^{5a} y R^{5b} se selecciona independientemente de H y alquilo C₁-C₃;

R⁶ se selecciona de:

(i) -(CR⁷R⁸)_nC(O)NR^dR^e, en donde

35 n es 1 o 2;

cada uno de R^7 y R^8 se selecciona independientemente de H y alquilo C_1-C_3 , o R^7 y R^8 junto con el carbono al que están unidos forman un anillo saturado o parcialmente insaturado de 3 a 6 miembros que contiene opcionalmente un heteroátomo en el anillo seleccionado de oxígeno, azufre y nitrógeno;

5 cada uno de R^d y R^e se selecciona independientemente de H y alquilo C_1-C_3 ;

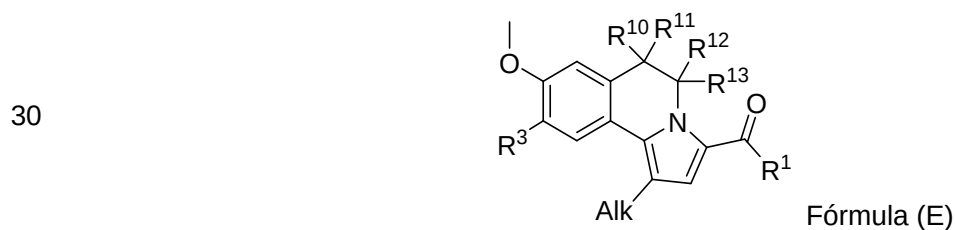
(ii) alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido con nitrilo o un anillo de heteroarilo de 5 o 6 miembros que contiene de 1 a 4 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, en donde el anillo puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 e hidroxi; y

(iii) fenilo, un anillo saturado o parcialmente insaturado de 3 a 6 miembros o un anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros, en donde el anillo saturado o parcialmente insaturado contiene opcionalmente 1 o 2 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, y el anillo de heteroarilo contiene 1 o 2 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, y en donde el fenilo, el anillo saturado o parcialmente insaturado y el anillo de heteroarilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente de oxo, halógeno, hidroxi, nitrilo, alquilo C_1-C_3 opcionalmente sustituido con 1 a 7 halógenos seleccionados independientemente y alcoxi C_1-C_3 opcionalmente sustituido con 1 a 7 halógenos seleccionados independientemente; y

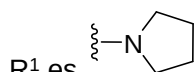
cada uno de R^{10} , R^{11} , R^{12} y R^{13} se selecciona independientemente de H, alquilo C_1-C_6 y haloalquilo C_1-C_6 ; o dos cualesquiera de R^{10} , R^{11} , R^{12} y R^{13} , junto con el átomo o átomos de carbono a los que están unidos, forman un anillo de 3 a 6 miembros, y, los dos restantes se seleccionan independientemente de H, alquilo C_1-C_6 y haloalquilo C_1-C_6 ;

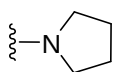
25 en donde de 0 a 10 átomos de hidrógeno unidos a uno o más átomos de carbono se reemplazan con uno o más átomos de deuterio.

23. Un compuesto de Fórmula (E)



o un estereoisómero, un tautómero o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde



R^1 es , en donde R^1 está sustituido con 1 a 4 grupos R^4 , en donde cada grupo R^4 se selecciona independientemente de halógeno, hidroxilo, nitrilo, $-NR^{4a}R^{4b}$, $-SR^{4a}$, $-S(O)_2R^{4a}$ y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente de cicloalquilo C_3-C_6 , hidroxilo, y halógeno; opcionalmente en donde 2 grupos R^4 , junto con los átomos a los que están unidos, forman un anillo de 4 a 6 miembros; y cada R^{4a} y R^{4b} se selecciona independientemente de alquilo C_1-C_3 ;

R^3 se selecciona de $-C(O)NHR^6$, $-SO_2$ -(alquilo C_1-C_3), $-SO_2$ -(cicloalquilo C_3-C_6), fenilo, anillo de heterocicloalquilo de 5 a 6 miembros y anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros, en donde el anillo de heterocicloalquilo de 5 a 6 miembros y el anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros contienen de 1 a 4 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, y en donde el fenilo, el anillo de heterocicloalquilo de 5 a 6 miembros y el anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de hidroxilo, nitrilo, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 y $-C(O)NH_2$;

Alq es alquilo C_1-C_6 o alqueno C_1-C_6 ;

R^6 se selecciona de:

(i) $-(CR^7R^8)_nC(O)NR^dR^e$, en donde

n es 1 o 2;

cada uno de R^7 y R^8 se selecciona independientemente de H y alquilo C_1-C_3 , o R^7 y R^8 junto con el carbono al que están unidos forman un anillo saturado o parcialmente insaturado de 3 a 6 miembros que contiene opcionalmente un heteroátomo en el anillo seleccionado de oxígeno, azufre y nitrógeno;

cada uno de R^d y R^e se selecciona independientemente de H y alquilo C_1-C_3 ;

(ii) alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido con nitrilo o un anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros que contiene de 1 a 4 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, y en donde el anillo puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 e hidroxilo; y

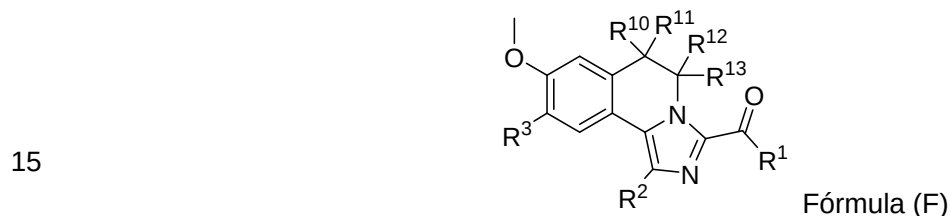
(iii) fenilo, un anillo saturado o parcialmente insaturado de 3 a 6 miembros o un anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros, en donde el anillo saturado o parcialmente insaturado contiene opcionalmente 1 o 2 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, y el anillo de heteroarilo contiene 1 o 2 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, y en donde el fenilo, el anillo saturado o parcialmente insaturado y el anillo de heteroarilo pueden estar opcionalmente

sustituidos con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente de oxo, halógeno, hidroxilo, nitrilo, alquilo C₁-C₃ opcionalmente sustituido con 1 a 7 halógenos seleccionados independientemente y alcoxi C₁-C₃ opcionalmente sustituido con 1 a 7 halógenos seleccionados independientemente; y

5 cada uno de R¹⁰, R¹¹, R¹² y R¹³ se selecciona independientemente de H, alquilo C₁-C₆ y haloalquilo C₁-C₆; o dos cualesquiera de R¹⁰, R¹¹, R¹² y R¹³, junto con el átomo o los átomos de carbono a los que están unidos, forman un anillo de 3 a 6 miembros, y los dos restantes se seleccionan independientemente de H, alquilo C₁-C₆ y haloalquilo C₁-C₆;

10 en donde de 0 a 10 átomos de hidrógeno unidos a uno o más átomos de carbono se reemplazan con uno o más átomos de deuterio.

24. Un compuesto de Fórmula (F)



o un estereoisómero, un tautómero o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

R¹ es -NR^fR^g, en donde

20 (i) R^f y R^g junto con el nitrógeno al que están unidos forman un anillo de heterocicloalquilo de 4 a 8 miembros que contiene opcionalmente 1 heteroátomo en el anillo adicional seleccionado de oxígeno, azufre y nitrógeno, y sustituido con 1 a 4 grupos R⁴, en donde cada grupo R⁴ se selecciona independientemente de halógeno, hidroxilo, nitrilo, -NR^{4a}R^{4b}, -SR^{4a}, -S(O)₂R^{4a} y alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados
25 independientemente de cicloalquilo C₃-C₆, hidroxilo y halógeno; opcionalmente en donde 2 grupos R⁴, junto con los átomos a los que están unidos, forman un anillo de 4 a 6 miembros; y cada R^{4a} y R^{4b} se selecciona independientemente de alquilo C₁-C₃; o

(i) R^f es alquilo C₁-C₆; y R^g es alquilo C₁-C₆ sustituido con 1 a 4 grupos R^{4c}, en donde cada grupo R^{4c} se selecciona independientemente de halógeno, hidroxilo y nitrilo;

30 R² se selecciona de alquilo C₁-C₆; alqueno C₁-C₆; haloalquilo C₁-C₆; hidroxialquilo C₁-C₆; -(alquilo C₁-C₃)-SO₂CH₃; -(alquil C₁-C₆)-O-(alquilo C₁-C₆) opcionalmente sustituido con 1 a 13 halógenos; -(alquil C₁-C₆)-NR^{5a}R^{5b}; fenilo; cicloalquilo C₄-C₆; y un anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros que contiene de 1 a 4 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, en donde el fenilo, cicloalquilo C₄-C₆ y el
35 anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 4 grupos

R^5 , en donde cada grupo R^5 se selecciona independientemente de halógeno, nitrilo, $-C(O)NR^{5a}R^{5b}$, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 y alcoxi C_1-C_3 ; y cada R^{5a} y R^{5b} se selecciona independientemente de H y alquilo C_1-C_3 ;

R^3 se selecciona de $-C(O)NHR^6$, $-SO_2$ -(alquilo C_1-C_3), $-SO_2$ -(cicloalquilo C_3-C_6), fenilo, anillo de heterocicloalquilo de 5 a 6 miembros y anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros, en donde el anillo de heterocicloalquilo de 5 a 6 miembros y el anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros contienen de 1 a 4 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, y en donde el fenilo, el anillo de heterocicloalquilo de 5 a 6 miembros y el anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de hidroxilo, nitrilo, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 y $-C(O)NH_2$;

R^6 se selecciona de:

(i) $-(CR^7R^8)_nC(O)NR^dR^e$, en donde

n es 1 o 2;

cada uno de R^7 y R^8 se selecciona independientemente de H y alquilo C_1-C_3 , o R^7 y R^8 junto con el carbono al que están unidos forman un anillo saturado o parcialmente insaturado de 3 a 6 miembros que contiene opcionalmente un heteroátomo en el anillo seleccionado de oxígeno, azufre y nitrógeno;

cada uno de R^d y R^e se selecciona independientemente de H y alquilo C_1-C_3 ;

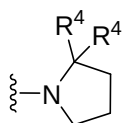
(ii) alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido con nitrilo o un anillo de heteroarilo de 5 o 6 miembros que contiene de 1 a 4 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, en donde el anillo puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 e hidroxilo; y

(iii) fenilo, un anillo saturado o parcialmente insaturado de 3 a 6 miembros o un anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros, en donde el anillo saturado o parcialmente insaturado contiene opcionalmente 1 o 2 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, y el anillo de heteroarilo contiene 1 o 2 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, y en donde el fenilo, el anillo saturado o parcialmente insaturado y el anillo de heteroarilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente de oxo, halógeno, hidroxilo, nitrilo, alquilo C_1-C_3 opcionalmente sustituido con 1 a 7 halógenos seleccionados independientemente y alcoxi C_1-C_3 opcionalmente sustituido con 1 a 7 halógenos seleccionados independientemente; y

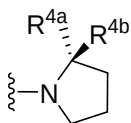
cada uno de R^{10} , R^{11} , R^{12} y R^{13} se selecciona independientemente de H, alquilo C_1-C_6 y haloalquilo C_1-C_6 ; o dos cualesquiera de R^{10} , R^{11} , R^{12} y R^{13} , junto con el átomo o los átomos de carbono a los que están unidos, forman un anillo de 3 a 6 miembros, y los dos restantes se seleccionan independientemente de H, alquilo C_1-C_6 y haloalquilo C_1-C_6 ; o R^{11} y R^{12} juntos forman un doble enlace, y R^{10} y R^{13} se seleccionan independientemente de H, alquilo C_1-C_6 y haloalquilo C_1-C_6 ;

en donde de 0 a 10 átomos de hidrógeno unidos a uno o más átomos de carbono se reemplazan con uno o más átomos de deuterio.

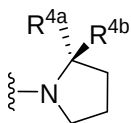
25. El compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, 6, 7 y 10 a 24 y, en

donde R^1 es , en donde cada R^4 se selecciona independientemente de nitrilo y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente de cicloalquilo C_3-C_6 , hidroxilo y halógeno.

26. El compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, 6, 7 y 10 a 24, en donde

R^1 es , en donde R^{4b} es alquilo C_1-C_6 y R^{4a} se selecciona de nitrilo y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente de cicloalquilo C_3-C_6 , hidroxilo y halógeno.

27. El compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, 6, 7 y 10 a 24, en donde

R^1 es , en donde R^{4a} es alquilo C_1-C_6 y R^{4b} se selecciona de nitrilo y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente de cicloalquilo C_3-C_6 , hidroxilo y halógeno.

28. El compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-27, en donde R^3 es un anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros que contiene de 1 a 4 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, en donde el anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de hidroxilo, nitrilo, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 y $-C(O)NH_2$.

29. El compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-27, en donde R^3 es un anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros, en donde el anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros contiene de 1 a 4 nitrógenos en el anillo, y en donde el anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de hidroxilo, nitrilo, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 y $-C(O)NH_2$.

30. El compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-27, en donde R^3 es tetrazol, pirazol, imidazol, oxazol o piridina, en donde R^3 puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de hidroxilo, nitrilo, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 y $-C(O)NH_2$; opcionalmente donde R^3 es tetrazol opcionalmente sustituido con alquilo C_1-C_3 .

31. El compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-27, en donde R^3 es $-C(O)NHR^6$.

32. El compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 31, en donde R^6 es $-(CR^7R^8)_n C(O)NR^dR^e$.

33. El compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 32, en donde cada uno de R^7 y R^8 se selecciona independientemente de H y alquilo C_1-C_3 .

34. El compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 32, en donde R^7 y R^8 junto con el carbono al que están unidos forman un anillo saturado o parcialmente insaturado de 3 a 6 miembros que contiene opcionalmente un heteroátomo en el anillo seleccionado de oxígeno, azufre y nitrógeno.

35. El compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 31, en donde R^6 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido con nitrilo o un anillo de heteroarilo de 5 o 6 miembros que contiene de 1 a 4 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, en donde el anillo puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 e hidroxilo.

36. El compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 31, en donde R^6 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido con nitrilo o tetrazol.

37. El compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 31, en donde R^6 es fenilo, un anillo saturado o

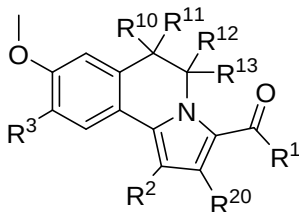
parcialmente insaturado de 3 a 6 miembros o un anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros, en donde el anillo saturado o parcialmente insaturado contiene opcionalmente 1 o 2 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, y el anillo de heteroarilo contiene 1 o 2 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, y en donde el fenilo, el anillo saturado o parcialmente insaturado y el anillo de heteroarilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente de oxo, halógeno, hidroxilo, nitrilo, alquilo C₁-C₃ opcionalmente sustituido con 1 a 7 halógenos seleccionados independientemente y alcoxi C₁-C₃ opcionalmente sustituido con 1 a 7 halógenos seleccionados independientemente.

38. El compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 31, en donde R⁶ es ciclopropano opcionalmente sustituido con nitrilo o es ciclobutano opcionalmente sustituido con nitrilo.

39. El compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-38, en donde cada uno de R¹⁰, R¹¹, R¹² y R¹³ se selecciona independientemente de H, alquilo C₁-C₆ y haloalquilo C₁-C₆.

40. El compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-38, en donde dos cualesquiera de R¹⁰, R¹¹, R¹² y R¹³, junto con el átomo o los átomos de carbono a los que están unidos, forman un anillo de 3 a 6 miembros, y los dos restantes se seleccionan independientemente de H, alquilo C₁-C₆ y haloalquilo C₁-C₆.

41. Un compuesto de Fórmula (I')



Fórmula (I')

o un estereoisómero, un tautómero o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

R¹ es -NR^fR^g, en donde R^f y R^g junto con el nitrógeno al que están unidos forman un anillo de heterocicloalquilo de 4 a 8 miembros que contiene opcionalmente 1 heteroátomo en el anillo adicional seleccionado de oxígeno, azufre y nitrógeno, y está sustituido con 1 a 4 grupos R⁴, en donde cada grupo R⁴ se selecciona independientemente de halógeno, hidroxilo, nitrilo, -NR^{4a}R^{4b}, -SR^{4a}, -S(O)₂R^{4a} y alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente de cicloalquilo C₃-C₆, hidroxilo y halógeno; opcionalmente en

donde 2 grupos R^4 , junto con los átomos a los que están unidos, forman un anillo de 4 a 6 miembros; y cada R^{4a} y R^{4b} se selecciona independientemente de alquilo C_1-C_3 ;

R^2 se selecciona de alquilo C_1-C_6 ; haloalquilo C_1-C_6 ; hidroxialquilo C_1-C_6 ; $-(alquil\ C_1-C_3)-SO_2CH_3$; $-(alquil\ C_1-C_6)-O-(alquilo\ C_1-C_6)$ opcionalmente sustituido con 1 a 13 halógenos; $-(alquil\ C_1-C_6)-NR^{5a}R^{5b}$; fenilo; cicloalquilo C_4-C_6 ; y anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros que contiene de 1 a 4 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, en donde el fenilo, cicloalquilo C_4-C_6 y el anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 4 grupos R^5 , en donde cada grupo R^5 se selecciona independientemente de halógeno, nitrilo, $-C(O)NR^{5a}R^{5b}$, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 y alcoxi C_1-C_3 ; y cada R^{5a} y R^{5b} se selecciona independientemente de H y alquilo C_1-C_3 ;

R^{20} se selecciona de H, halógeno, nitrilo, alquilo C_1-C_6 y haloalquilo C_1-C_6 ;

R^3 se selecciona de $-C(O)NHR^6$, $-SO_2-(alquilo\ C_1-C_3)$, $-SO_2-(cicloalquilo\ C_3-C_6)$, fenilo y un anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros que contiene de 1 a 4 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, en donde el fenilo y el anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de hidroxilo, nitrilo, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 y $-C(O)NH_2$;

R^6 se selecciona de:

(i) $-(CR^7R^8)_nC(O)NR^dR^e$, en donde

n es 1 o 2;

cada uno de R^7 y R^8 se selecciona independientemente de H y alquilo C_1-C_3 , o R^7 y R^8 junto con el carbono al que están unidos forman un anillo saturado o parcialmente insaturado de 3 a 6 miembros que contiene opcionalmente un heteroátomo en el anillo seleccionado de oxígeno, azufre y nitrógeno;

cada uno de R^d y R^e se selecciona independientemente de H y alquilo C_1-C_3 ;

(ii) alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido con nitrilo o un anillo de heteroarilo de 5 o 6 miembros que contiene de 1 a 4 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, en donde el anillo puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, alquilo C_1-C_3 , haloalquilo C_1-C_3 e hidroxilo; y

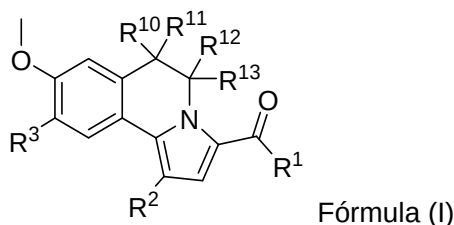
(iii) fenilo, un anillo saturado o parcialmente insaturado de 3 a 6 miembros o un anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros, en donde el anillo saturado o parcialmente insaturado contiene opcionalmente 1 o 2 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, y el anillo de heteroarilo contiene 1 o 2 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, y en donde el fenilo, el anillo

saturado o parcialmente insaturado y el anillo de heteroarilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente de oxo, halógeno, hidroxilo, nitrilo, alquilo C₁-C₃ opcionalmente sustituido con 1 a 7 halógenos seleccionados independientemente y alcoxi C₁-C₃ opcionalmente sustituido con 1 a 7 halógenos seleccionados independientemente; y

cada uno de R¹⁰, R¹¹, R¹² y R¹³ se selecciona independientemente de H, alquilo C₁-C₆ y haloalquilo C₁-C₆; o dos cualesquiera de R¹⁰, R¹¹, R¹² y R¹³, junto con el átomo o los átomos de carbono a los que están unidos, forman un anillo de 3 a 6 miembros, y los dos restantes se seleccionan independientemente de H, alquilo C₁-C₆ y haloalquilo C₁-C₆; o R¹¹ y R¹² juntos forman un doble enlace, y R¹⁰ y R¹³ se seleccionan independientemente de H, alquilo C₁-C₆ y haloalquilo C₁-C₆;

en donde de 0 a 10 átomos de hidrógeno unidos a uno o más átomos de carbono se reemplazan con uno o más átomos de deuterio.

42. Un compuesto de Fórmula (I)



o un estereoisómero, un tautómero o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

R¹ es -NR^fR^g, en donde R^f y R^g junto con el nitrógeno al que están unidos forman un anillo de heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros que contiene opcionalmente 1 heteroátomo en el anillo adicional seleccionado de oxígeno, azufre y nitrógeno, y está sustituido con 1 a 3 grupos R⁴, en donde cada grupo R⁴ se selecciona independientemente de nitrilo y alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente de hidroxilo y halógeno;

R² se selecciona de alquilo C₁-C₆; haloalquilo C₁-C₆; fenilo; y un anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros que contiene 1 o 2 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, en donde el fenilo y el anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 o 2 grupos R⁵, en donde cada grupo R⁵ se selecciona independientemente de halógeno, nitrilo, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃ y alcoxi C₁-C₃;

R³ se selecciona de -C(O)NHR⁶ y un anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros que contiene de 1 a 3 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno,

azufre y nitrógeno, en donde el anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de hidroxilo, nitrilo y alquilo C₁-C₃;

R⁶ se selecciona de:

- 5 (i) $-(CR^7R^8)_nC(O)NR^dR^e$, en donde
n es 1 o 2;

cada uno de R⁷ y R⁸ se selecciona independientemente de H y alquilo C₁-C₃, o R⁷ y R⁸ junto con el carbono al que están unidos forman un anillo saturado o parcialmente insaturado de 3 a 6 miembros que contiene opcionalmente un heteroátomo en el anillo seleccionado de
10 oxígeno, azufre y nitrógeno;

cada uno de R^d y R^e se selecciona independientemente de H y alquilo C₁-C₃;

- (ii) alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido con nitrilo o un anillo de heteroarilo de 5 o 6 miembros que contiene de 1 a 4 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno y nitrógeno, en donde el anillo puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 4
15 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃ e hidroxilo; y

- (iii) fenilo, un anillo saturado o parcialmente insaturado de 3 a 6 miembros o un anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros, en donde el anillo saturado o parcialmente insaturado contiene opcionalmente 1 o 2 heteroátomos en el anillo seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, y el anillo de heteroarilo contiene 1 o 2 heteroátomos en el anillo
20 seleccionados independientemente de oxígeno, azufre y nitrógeno, y en donde el fenilo, el anillo saturado o parcialmente insaturado y el anillo de heteroarilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, hidroxilo, nitrilo y alquilo C₁-C₃ opcionalmente sustituido con uno o más halógenos seleccionados
25 independientemente; y

cada uno de R¹⁰, R¹¹, R¹² y R¹³ se selecciona independientemente de H, alquilo C₁-C₆ y haloalquilo C₁-C₆; o dos cualesquiera de R¹⁰, R¹¹, R¹² y R¹³, junto con el átomo o los átomos de carbono a los que están unidos, forman un anillo de 3 a 6 miembros, y los dos restantes se seleccionan independientemente de H, alquilo C₁-C₆ y haloalquilo C₁-C₆,

- 30 en donde de 0 a 10 átomos de hidrógeno unidos a uno o más átomos de carbono se reemplazan con uno o más átomos de deuterio.

43. Un compuesto seleccionado del grupo que consiste en:

[8-metoxi-9-(1-metilpirazol-3-il)-1-tiazol-5-il-5,6-dihidropirrol[2,1-a]isoquinolin-3-il]-[(2S)-2-metil-2-[(1R)-2,2,2-trifluoro-1-hidroxietil]pirrolidin-1-il]metanona;

- (1-(5-fluoropiridin-2-il)-8-metoxi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-il)((S)-2-metil-2-((R)-2,2,2-trifluoro-1-idrossietil)pirrolidin-1-il)metanona;
 (R)-8-metoxi-5-metil-3-((R)-2-metil-2-((S)-2,2,2-trifluoro-1-idrossietil)pirrolidin-1-carbonil)-N-(1-metil-2-oss-1,2-dihidropiridin-3-il)-1-(2,2,2-trifluoroetil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-9-carboxamida;
 (3S)-4-[8-metoxi-9-(1-metilpirazol-3-il)-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-carbonil]-3-metil-morfolina-3-carbonitrilo;
 (2R)-1-[8-metoxi-9-(1-metilpirazol-3-il)-1-tiazol-5-il-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-carbonil]-2-metil-pirrolidin-2-carbonitrilo;
 (R)-1-(1-(1-idrossi-2-metilpropan-2-il)-8-metoxi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-carbonil)-2-metilpirrolidin-2-carbonitrilo;
 (R)-1-(1-(2,2-difluoropropil)-8-metoxi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-carbonil)-2-metilpirrolidin-2-carbonitrilo;
 (R)-1-(1-(2,2-difluoropropil)-8-metoxi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-carbonil)-2-metilazetidid-2-carbonitrilo;
 (R)-3-(2-ciano-2-metilazetidid-1-carbonil)-N-(1-cianociclobutil)-8-metoxi-1-(tiofen-2-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-9-carboxamida;
 (R)-1-(1-(5-fluoropiridin-2-il)-8-metoxi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-carbonil)-2-metilazetidid-2-carbonitrilo;
 (R)-1-(1-(4-fluorofenil)-8-metoxi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-carbonil)-2-metilazetidid-2-carbonitrilo;
 (2R)-1-[8-metoxi-9-ossazol-2-il-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-carbonil]-2-metil-pirrolidin-2-carbonitrilo;
 4-[3-[(2R)-2-[(1R)-1-idrossietil]-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-8-metoxi-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-9-il]-6-metil-1H-piridin-2-ona;
 (2R)-2-[(1R)-1-idrossietil]-2-metil-pirrolidin-1-il]-[8-metoxi-9-ossazol-2-il-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-il]metanona;
 3-[3-[(2R)-2-ciano-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-1-(4-fluorofenil)-8-metoxi-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-9-il]piridin-2-carbonitrilo;
 3-[3-[(2R)-2-[(1R)-1-idrossietil]-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-8-metoxi-1-propil-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-9-il]piridin-2-carbonitrilo;
 [8-metoxi-9-(2-metiltetrazol-5-il)-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-il]-[(2R)-2-metil-2-[(1S)-2,2,2-trifluoro-1-idrossi-etil]pirrolidin-1-il]metanona;
 (2R)-1-[9-(1H-imidazol-2-il)-8-metoxi-1-(2,2,2-trifluoroetil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-carbonil]-2-metil-pirrolidin-2-carbonitrilo;

- (2R)-1-[8-metoxi-9-(2-metiltetrazol-5-il)-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-carbonil]-2-metil-pirrolidin-2-carbonitrilo;
- (2R)-1-[8-metoxi-9-(2-metiltetrazol-5-il)-1-propil-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-carbonil]-2-metil-pirrolidin-2-carbonitrilo;
- 5 [(2R)-2-[(1R)-1-hidroxietyl]-2-metil-pirrolidin-1-il]-[8-metoxi-9-(2-metiltetrazol-5-il)-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-il]metanona;
- (2R)-1-[8-metoxi-9-(2-metiltetrazol-5-il)-1-(2,2,2-trifluoroetil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-carbonil]-2-metil-pirrolidin-2-carbonitrilo;
- 10 [(5R)-8-metoxi-5-metil-9-(2-metiltetrazol-5-il)-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-il]-[(2S)-2-metil-2-[(1R)-2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-etil]pirrolidin-1-il]metanona;
- [(5R)-8-metoxi-5-metil-9-(2-metiltetrazol-5-il)-1-tiazol-5-il-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-il]-[(2R)-2-metil-2-[(1S)-2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-etil]pirrolidin-1-il]metanona;
- (2R)-1-[8-metoxi-9-(2-metiltetrazol-5-il)-1-tiazol-5-il-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-carbonil]-2-metil-pirrolidin-2-carbonitrilo;
- 15 (R)-3-(3-(2-ciano-2-metilpirrolidin-1-carbonil)-8-metoxi-1-(2,2,2-trifluoroetil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-9-il)-5-(trifluorometil)picolinonitrilo;
- (R)-1-(8-metoxi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-1-(2,2,2-trifluoroetil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-carbonil)-2-metilazetidin-2-carbonitrilo;
- (8-metoxi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-1-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-il)((S)-2-metil-2-((R)-2,2,2-trifluoro-1-hidroxietyl)pirrolidin-1-il)metanona;
- 20 (R)-1-(1-(3,3-difluorociclobutil)-8-metoxi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-carbonil)-2-metilpirrolidin-2-carbonitrilo;
- (R)-1-(8-metoxi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-1-(tiofen-2-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-carbonil)-2-metilazetidin-2-carbonitrilo;
- 25 (R)-1-(1-(5-fluoropiridin-2-il)-8-metoxi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-carbonil)-2-metilpirrolidin-2-carbonitrilo;
- (R)-1-(1-(4-fluorofenil)-8-metoxi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-carbonil)-2-metilpirrolidin-2-carbonitrilo;
- 30 ((R)-8-metoxi-5-metil-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-1-(tiofen-2-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-il)((R)-2-metil-2-((S)-2,2,2-trifluoro-1-hidroxietyl)pirrolidin-1-il)metanona;
- 5-((R)-8-metoxi-5-metil-3-((R)-2-metil-2-((S)-2,2,2-trifluoro-1-hidroxietyl)pirrolidin-1-carbonil)-1-(2,2,2-trifluoroetil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-9-il)nicotinamida;
- 3-((R)-8-metoxi-5-metil-3-((R)-2-metil-2-((S)-2,2,2-trifluoro-1-hidroxietyl)pirrolidin-1-carbonil)-1-(2,2,2-trifluoroetil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-9-il)picolinonitrilo;

- ((R)-8-metoxi-5-metil-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-1-(2,2,2-trifluoroetil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-il)((R)-2-metil-2-((S)-2,2,2-trifluoro-1-hidroxietyl)pirrolidin-1-il)metanona;
- ((1aR,9bR)-8-metoxi-7-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-5-(tiofen-2-il)-1a,9b-dihidro-1H-ciclopropa[c]pirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-il)((R)-2-metil-2-((S)-2,2,2-trifluoro-1-hidroxietyl)pirrolidin-1-il)metanona;
- 5 [(2R)-2-[(1R)-1-hidroxietyl]-2-metil-pirrolidin-1-il]-[8-metoxi-9-(2-metiltetrazol-5-il)-1-tiazol-5-il-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-il]metanona;
- [8-metoxi-9-(2-metiltetrazol-5-il)-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-il]-[(2S)-2-metil-2-[(1R)-2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-etil]pirrolidin-1-il]metanona;
- 10 (2R)-1-[8-metoxi-9-(1-metilpirazol-3-il)-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-carbonil]-2-metil-pirrolidin-2-carbonitrilo;
- (2R)-1-[8-metoxi-9-(1H-pirazol-3-il)-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-carbonil]-2-metil-pirrolidin-2-carbonitrilo;
- (2R)-1-[1-(4-fluorofenil)-8-metoxi-9-(1-metilpirazol-3-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-carbonil]-2-metil-pirrolidin-2-carbonitrilo;
- 15 (2R)-1-[8-metoxi-9-(1-metilpirazol-3-il)-1-propil-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-carbonil]-2-metil-pirrolidin-2-carbonitrilo;
- 4-[3-[(2R)-2-[(1R)-1-hidroxietyl]-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-8-metoxi-1-propil-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-9-il]-1-metil-piridin-2-ona;
- 20 [(2R)-2-[(1R)-1-hidroxietyl]-2-metil-pirrolidin-1-il]-[8-metoxi-9-(1H-pirazol-3-il)-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-il]metanona;
- 6-[8-metoxi-3-[(2R)-2-metil-2-[(1S)-2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-etil]pirrolidin-1-carbonil]-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-9-il]-1H-piridin-2-ona;
- 4-[3-[(2R)-2-[(1R)-1-hidroxietyl]-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-8-metoxi-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-9-il]-1-metil-piridin-2-ona;
- 25 3-[3-[(2R)-2-ciano-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-8-metoxi-1-(2,2,2-trifluoroetil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-9-il]piridin-2-carbonitrilo;
- [(5R)-8-metoxi-5-metil-9-(1-metilpirazol-3-il)-1-tiazol-5-il-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-il]-[(2R)-2-metil-2-[(1S)-2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-etil]pirrolidin-1-il]metanona;
- 30 (R)-1-(8-metoxi-9-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-1-(tiofen-2-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-carbonil)-2-metilazetidid-2-carbonitrilo;
- (R)-1-(8-metoxi-6-metil-9-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-1-(tiofen-2-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-carbonil)-2-metilpirrolidin-2-carbonitrilo;
- ((R)-8-metoxi-5-metil-9-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-1-(tiofen-2-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-il)((R)-2-metil-2-((S)-2,2,2-trifluoro-1-hidroxietyl)pirrolidin-1-il)metanona;
- 35

- ((R)-2-((R)-1-idroxiutil)-2-metilpirrolidin-1-il)((S)-8-metoksi-5-metil-9-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-1-(tiofen-2-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-il)metanona
 ((1aR,9bR)-8-metoksi-7-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-5-(tiofen-2-il)-1a,9b-dihidro-1H-ciclopropa[c]pirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-il)((R)-2-metil-2-((S)-2,2,2-trifluoro-1-idroxiutil)pirrolidin-1-il)metanona;
 5 hidroxiutil)pirrolidin-1-il)metanona;
 (8-metoksi-9-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-1-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-il)((S)-2-metil-2-((R)-2,2,2-trifluoro-1-idroxiutil)pirrolidin-1-il)metanona;
 [(2R)-2-[(1R)-1-idroxiutil]-2-metil-pirrolidin-1-il]-[9-(1H-imidazol-2-il)-8-metoksi-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-il]metanona;
 10 (2R)-1-[9-(1H-imidazol-2-il)-8-metoksi-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-carbonil]-2-metil-pirrolidin-2-carbonitrilo;
 N-(1-cianociclobutil)-3-[(2R)-2-ciano-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-8-metoksi-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-9-carboxamida;
 N-(1-ciano-1-metil-etil)-3-[(2R)-2-ciano-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-1-(4-fluorofenil)-8-metoksi-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-9-carboxamida;
 15 3-[(2R)-2-ciano-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-1-(4-fluorofenil)-8-metoksi-N-(2-oxo-1H-piridin-3-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-9-carboxamida;
 3-[(2R)-2-ciano-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-1-(4-fluorofenil)-8-metoksi-N-(1-metil-2-oxo-3-piridil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-9-carboxamida;
 20 3-[(2R)-2-ciano-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-8-metoksi-N-(2-oxo-1H-piridin-3-il)-1-propil-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-9-carboxamida;
 3-[(2R)-2-ciano-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-8-metoksi-N-(1-metil-2-oxo-3-piridil)-1-propil-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-9-carboxamida;
 N-(1-ciano-1-metil-etil)-3-[(2R)-2-[(1R)-1-idroxiutil]-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-8-metoksi-1-propil-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-9-carboxamida;
 25 N-(1-cianociclobutil)-3-[(2R)-2-[(1R)-1-idroxiutil]-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-8-metoksi-1-propil-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-9-carboxamida;
 N-(1-ciano-1-metil-etil)-3-[(2R)-2-ciano-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-8-metoksi-1-propil-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-9-carboxamida;
 30 N-[2-(dimetilamino)-2-oxo-etil]-3-[(2R)-2-(idroximetil)-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-8-metoksi-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-9-carboxamida;
 3-(2,2-dimetilpirrolidin-1-carbonil)-8-metoksi-N-(1H-tetrazol-5-ilmetil)-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-9-carboxamida;
 3-[(2R)-2-ciano-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-8-metoksi-N-(1-metil-2-oxo-3-piridil)-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-9-carboxamida;
 35 5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-9-carboxamida;

- 3-[(2*R*)-2-ciano-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-8-metoxi-*N*-(2-oxo-1*H*-piridin-3-il)-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- N*-(1-ciano-1-metil-etil)-8-metoxi-3-[(2*R*)-2-metil-2-[(1*S*)-2,2,2-trifluoro-1-idroxi-etil]pirrolidin-1-carbonil]-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- 5 *N*-(1-cianociclobutil)-3-[(2*R*)-2-[(1*R*)-1-idroxi-etil]-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-8-metoxi-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- N*-(1-ciano-1-metil-etil)-3-[(2*R*)-2-[(1*R*)-1-idroxi-etil]-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-8-metoxi-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- N*-(1-cianociclobutil)-1-(4-fluorofenil)-3-[(2*R*)-2-[(1*R*)-1-idroxi-etil]-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-8-metoxi-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- 10 *N*-(1-ciano-1-metil-etil)-1-(4-fluorofenil)-3-[(2*R*)-2-[(1*R*)-1-idroxi-etil]-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-8-metoxi-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- N*-(1-cianociclopropil)-8-metoxi-3-[(2*R*)-2-metil-2-[(1*S*)-2,2,2-trifluoro-1-idroxi-etil]pirrolidin-1-carbonil]-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- 15 *N*-(1-cianociclopropil)-3-[(2*R*)-2-[(1*R*)-1-idroxi-etil]-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-8-metoxi-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- 8-metoxi-*N*-(1-metil-2-oxo-3-piridil)-3-[(2*R*)-2-metil-2-[(1*S*)-2,2,2-trifluoro-1-idroxi-etil]pirrolidin-1-carbonil]-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- N*-(1-cianociclobutil)-8-metoxi-3-[(2*R*)-2-metil-2-[(1*S*)-2,2,2-trifluoro-1-idroxi-etil]pirrolidin-1-carbonil]-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- 20 *N*-(1-cianociclobutil)-3-[(2*R*)-2-[(1*R*)-1-idroxi-etil]-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-8-metoxi-1-(2,2,2-trifluoroetil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- N*-(1-cianociclobutil)-3-[(2*R*)-2-ciano-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-1-(4-fluorofenil)-8-metoxi-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- 25 *N*-(3-ciano-oxetan-3-il)-8-metoxi-3-[(2*R*)-2-metil-2-[(1*S*)-2,2,2-trifluoro-1-idroxi-etil]pirrolidin-1-carbonil]-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- N*-(3-ciano-oxetan-3-il)-3-[(2*R*)-2-[(1*R*)-1-idroxi-etil]-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-8-metoxi-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- N*-(1-ciano-1-metil-etil)-3-[(2*R*)-2-ciano-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-8-metoxi-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- 30 dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- 3-[(2*R*)-2-ciano-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-*N*-[(3*R*)-3-cianotetrahidrofuran-3-il]-8-metoxi-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- 3-[(2*R*)-2-ciano-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-*N*-[(3*S*)-3-cianotetrahidrofuran-3-il]-8-metoxi-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;

- 3-[(2*R*)-2-ciano-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-*N*-(3-cianooxetan-3-il)-8-metoxi-1-(2,2,2-trifluoroetil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- N*-(1-cianociclopropil)-3-[(2*R*)-2-ciano-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-8-metoxi-1-(2,2,2-trifluoroetil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- 5 *N*-(1-cianociclobutil)-3-[(2*R*)-2-ciano-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-8-metoxi-1-propil-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- 3-[(2*R*)-2-ciano-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-*N*-(3-cianooxetan-3-il)-8-metoxi-1-propil-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- 3-[(2*R*)-2-ciano-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-*N*-(3-cianooxetan-3-il)-8-metoxi-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- 10 *N*-(1-cianociclobutil)-3-[(2*R*)-2-ciano-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-8-metoxi-1-tiazol-5-il-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- (*R*)-3-(2-ciano-2-metilazetidin-1-carbonil)-8-metoxi-*N*-(1-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-il)-1-(2,2,2-trifluoroetil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- 15 (*R*)-3-(2-ciano-2-metilazetidin-1-carbonil)-8-metoxi-*N*-(2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-il)-1-(2,2,2-trifluoroetil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- N*-(1-cianociclobutil)-8-metoxi-3-((*S*)-2-metil-2-((*R*)-2,2,2-trifluoro-1-idroxietyl)pirrolidin-1-carbonil)-1-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- (*R*)-3-(2-ciano-2-metilazetidin-1-carbonil)-*N*-(1-cianociclobutil)-8-metoxi-1-(tiofen-2-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- 20 *N*-(1-cianociclobutil)-3-((*R*)-2-((*R*)-1-idroxietyl)-2-metilpirrolidin-1-carbonil)-8-metoxi-6-metil-1-(tiofen-2-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- 3-((*R*)-2-ciano-2-metilpirrolidin-1-carbonil)-*N*-(1-cianociclobutil)-8-metoxi-6-metil-1-(tiofen-2-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- 25 (*R*)-*N*-(1-cianociclobutil)-8-metoxi-5-metil-3-((*R*)-2-metil-2-((*S*)-2,2,2-trifluoro-1-idroxietyl)pirrolidin-1-carbonil)-1-(tiofen-2-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- (*S*)-*N*-(1-cianociclobutil)-3-((*R*)-2-((*R*)-1-idroxietyl)-2-metilpirrolidin-1-carbonil)-8-metoxi-5-metil-1-(tiofen-2-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- 30 (4*S*)-*N*-(1-cianociclobutil)-7-metoxi-4-metil-3-((*R*)-2-metil-2-((*S*)-2,2,2-trifluoro-1-idroxietyl)pirrolidin-1-carbonil)-1-(tiofen-2-il)-3*a*,5-dihidro-4*H*-ciclopenta[*a*]naftalen-8-carboxamida;
- (*S*)-3-((*R*)-2-ciano-2-metilpirrolidin-1-carbonil)-*N*-(1-cianociclobutil)-8-metoxi-5-metil-1-(tiofen-2-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;

- (*R*)-*N*-(1-cianociclobutil)-8-metoxi-5-metil-3-((*R*)-2-metil-2-((*S*)-2,2,2-trifluoro-1-hidroxietyl)pirrolidin-1-carbonil)-1-(2,2,2-trifluoroetil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- (1*aR*,9*bR*)-*N*-(1-cianociclobutil)-8-metoxi-3-((*R*)-2-metil-2-((*S*)-2,2,2-trifluoro-1-hidroxietyl)pirrolidin-1-carbonil)-5-(tiofen-2-il)-1*a*,9*b*-dihidro-1*H*-ciclopropa[*c*]pirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-7-carboxamida;
- 5 *N*-[2-(dimetilamino)-2-oxo-etil]-3-[(2*S*)-2-etil-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-8-metoxi-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- [(2*R*)-2-[(1*R*)-1-hidroxietyl]-2-metil-pirrolidin-1-il]-[8-metoxi-9-(1-metilpirazol-3-il)-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-3-il]metanona;
- 10 [8-metoxi-9-(1-metilpirazol-3-il)-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-3-il]-[(2*R*)-2-metil-2-[(1*S*)-2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-etil]pirrolidin-1-il]metanona;
- [(2*R*)-2-[(1*S*)-1-hidroxietyl]-2-metil-pirrolidin-1-il]-[8-metoxi-9-(1-metilpirazol-3-il)-1-propil-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-3-il]metanona;
- 15 [1-(4-fluorofenil)-8-metoxi-9-(1-metilpirazol-3-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-3-il]-[(2*S*)-2-metil-2-[(1*R*)-2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-etil]pirrolidin-1-il]metanona;
- [1-(4-fluorofenil)-8-metoxi-9-(1-metilpirazol-3-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-3-il]-[(2*R*)-2-[(1*S*)-1-hidroxietyl]-2-metil-pirrolidin-1-il]metanona;
- [1-(4-fluorofenil)-8-metoxi-9-(1-metilpirazol-3-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-3-il]-[(2*R*)-2-[(1*R*)-1-hidroxietyl]-2-metil-pirrolidin-1-il]metanona;
- 20 [1-(4-fluorofenil)-8-metoxi-9-(1-metilpirazol-3-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-3-il]-[(2*S*)-2-[(1*S*)-1-hidroxietyl]-2-metil-pirrolidin-1-il]metanona;
- [(2*S*)-2-[(1*S*)-1-hidroxietyl]-2-metil-pirrolidin-1-il]-[8-metoxi-9-(1-metilpirazol-3-il)-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-3-il]metanona;
- 25 [1-(4-fluorofenil)-8-metoxi-9-(2-metiltetrazol-5-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-3-il]-[(2*S*)-2-metil-2-[(1*R*)-2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-etil]pirrolidin-1-il]metanona;
- [1-(4-fluorofenil)-8-metoxi-9-(2-metiltetrazol-5-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-3-il]-[(2*S*)-2-[1-hidroxipropil]-2-metil-pirrolidin-1-il]metanona;
- [1-(4-fluorofenil)-8-metoxi-9-(2-metiltetrazol-5-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-3-il]-[(2*S*)-2-[(1*S*)-1-hidroxietyl]-2-metil-pirrolidin-1-il]metanona;
- 30 2-ciclopropil(hidroxi)metil)-2-metilpirrolidin-1-il)(1-(4-fluorofenil)-8-metoxi-9-(2-metil-2*H*-tetrazol-5-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-3-il]metanona;
- (*R*)-3-(2-ciano-2-metilpirrolidin-1-carbonil)-*N*-(2-cianopropan-2-il)-8-metoxi-1-(2,2,2-trifluoroetil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;

- N*-(1-cianociclobutil)-3-[(2*R*)-2-ciano-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-8-metoxi-1-(2,2,2-trifluoroetil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- 3-[(2*R*)-2-[(1*R*)-1-hidroxi-etil]-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-8-metoxi-*N*-(1-metil-2-oxo-3-piridil)-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- 5 3-[(2*R*)-2-ciano-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-8-metoxi-*N*-(1-metil-2-oxo-3-piridil)-1-(2,2,2-trifluoroetil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- 3-[(2*R*)-2-ciano-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-8-metoxi-*N*-(2-oxo-1*H*-piridin-3-il)-1-(2,2,2-trifluoroetil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- 3-[(2*R*)-2-ciano-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-*N*-[(3*R* o *S*)-3-cianotetrahidrofuran-3-il]-8-metoxi-
- 10 1-(2,2,2-trifluoroetil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- 3-[(2*R*)-2-ciano-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-*N*-[(3*S* o *R*)-3-cianotetrahidrofuran-3-il]-8-metoxi-1-(2,2,2-trifluoroetil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- [1-(4-fluorofenil)-8-metoxi-9-(2-metiltetrazol-5-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-3-il]-[(2*R* o *S*)-4,4-difluoro-2-metil-2-[(1*R* o *S*)-1-hidroxi-etil]pirrolidin-1-il]metanona;
- 15 *N*-(1-cianociclobutil)-3-[(2*R*)-2-[(1*R*)-1-hidroxi-etil]-2-metil-pirrolidin-1-carbonil]-8-metoxi-1-tiazol-5-il-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- N*-(1-cianociclobutil)-8-metoxi-3-[(2*R*)-2-metil-2-[(1*S*)-2,2,2-trifluoro-1-hidroxi-etil]pirrolidin-1-carbonil]-1-tiazol-5-il-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-9-carboxamida;
- 2-etil-1-[8-metoxi-9-(1-metilpirazol-3-il)-1-(2-tienil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-3-
- 20 carbonil]pirrolidin-2-carbonitrilo;
- rel*-(2*R*,3*S*)-3-hidroxi-1-[8-metoxi-9-(2-metiltetrazol-5-il)-1-propil-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-3-carbonil]-2-metil-pirrolidin-2-carbonitrilo;
- rel*-(2*R*,3*S*)-1-[1-(4-fluorofenil)-8-metoxi-9-(2-metiltetrazol-5-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-3-carbonil]-3-hidroxi-2-metil-pirrolidin-2-carbonitrilo;
- 25 2-(8-metoxi-9-(2-metil-2*H*-tetrazol-5-il)-1-propil-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-3-carbonil)-2-azabicciclo[4.2.0]octano-1-carbonitrilo;
- (1*S*,5*S*)-2-(8-metoxi-9-(2-metil-2*H*-tetrazol-5-il)-1-propil-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-3-carbonil)-5-metil-2-azabicciclo[3.2.0]heptano-1-carbonitrilo;
- (2*R*,4*S*)-4-hidroxi-1-[8-metoxi-9-(2-metiltetrazol-5-il)-1-propil-5,6-dihidropirrolo[2,1-
- 30 *a*]isoquinolin-3-carbonil]-2-metil-pirrolidin-2-carbonitrilo; y
- (2*R*,4*S*)-1-[1-(4-fluorofenil)-8-metoxi-9-(2-metiltetrazol-5-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-*a*]isoquinolin-3-carbonil]-4-hidroxi-2-metil-pirrolidin-2-carbonitrilo;
- (2*R*,4*S*)-4-hidroxi-1-(8-metoxi-9-(2-metil-2*H*-tetrazol-5-il)-1-(tiofen-2-il)-5,6-dihidroimidazo[5,1-*a*]isoquinolin-3-carbonil)-2-metilpirrolidin-2-carbonitrilo;

- (R)-1-(8-metoxi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-1-(tiofen-2-il)-5,6-dihidroimidazo[5,1-a]isoquinolin-3-carbonil)-2-metilpirrolidin-2-carbonitrilo;
- (8-metoxi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-1-(tiofen-2-il)-5,6-dihidroimidazo[5,1-a]isoquinolin-3-il)((S)-2-metil-2-((R)-3,3,3-trifluoro-1-idroxiopropil)pirrolidin-1-il)metanona;
- 5 (8-metoxi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-1-(tiofen-2-il)-5,6-dihidroimidazo[5,1-a]isoquinolin-3-il)((S)-2-metil-2-((S)-3,3,3-trifluoro-1-idroxiopropil)pirrolidin-1-il)metanona;
- (S)-N-(2-ciano-4,4,4-trifluorobutan-2-il)-8-metoxi-N-metil-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-1-(tiofen-2-il)-5,6-dihidroimidazo[5,1-a]isoquinolin-3-carboxamida;
- (2R,4S)-1-(1-(3,3-difluorociclobutil)-8-metoxi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-5,6-
- 10 diidroimidazo[5,1-a]isoquinolin-3-carbonil)-4-idroxi-2-metilpirrolidin-2-carbonitrilo;
- (R)-1-(8-metoxi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-1-(2,2,2-trifluoroetil)-5,6-dihidroimidazo[5,1-a]isoquinolin-3-carbonil)-2-metilpirrolidin-2-carbonitrilo;
- (8-metoxi-9-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-1-(tiofen-2-il)-5,6-dihidroimidazo[5,1-a]isoquinolin-3-il)((S)-2-metil-2-((R)-2,2,2-trifluoro-1-idroxietil)pirrolidin-1-il)metanona;
- 15 (8-metoxi-9-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-1-(tiofen-2-il)-5,6-dihidroimidazo[5,1-a]isoquinolin-3-il)((R)-2-metil-2-((S)-2,2,2-trifluoro-1-idroxietil)pirrolidin-1-il)metanona;
- (8-metoxi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-1-(tiofen-2-il)-5,6-dihidroimidazo[5,1-a]isoquinolin-3-il)((S)-2-metil-2-((R)-2,2,2-trifluoro-1-idroxietil)pirrolidin-1-il)metanona;
- (8-metoxi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-1-(tiofen-2-il)-5,6-dihidroimidazo[5,1-a]isoquinolin-3-
- 20 il)((R)-2-metil-2-((S)-2,2,2-trifluoro-1-idroxietil)pirrolidin-1-il)metanona;
- (R)-3-(2-ciano-2-metilpirrolidin-1-carbonil)-8-metoxi-N-(1-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-il)-1-(tiofen-2-il)-5,6-dihidroimidazo[5,1-a]isoquinolin-9-carboxamida;
- (R)-3-(2-ciano-2-metilpirrolidin-1-carbonil)-8-metoxi-N-(2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-il)-1-(tiofen-2-il)-5,6-dihidroimidazo[5,1-a]isoquinolin-9-carboxamida;
- 25 (8-metoxi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-1-propil-5,6-dihidropirrol[2,1-a]isoquinolin-3-il)((S)-2-metil-2-((S)-3,3,3-trifluoro-1-idroxiopropil)pirrolidin-1-il)metanona;
- ((S)-2-((R)-1,2-didroxi-2-metilpropil)-2-metilpirrolidin-1-il)(1-(4-fluorofenil)-8-metoxi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-5,6-dihidropirrol[2,1-a]isoquinolin-3-il)metanona;
- (1-(4-fluorofenil)-8-metoxi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-5,6-dihidropirrol[2,1-a]isoquinolin-3-
- 30 il)((S)-2-metil-2-((R)-3,3,3-trifluoro-1-idroxiopropil)pirrolidin-1-il)metanona;
- (1-(4-fluorofenil)-8-metoxi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-5,6-dihidropirrol[2,1-a]isoquinolin-3-il)((S)-2-metil-2-((S)-3,3,3-trifluoro-1-idroxiopropil)pirrolidin-1-il)metanona;
- (R)-3-(2-ciano-2-metilazetid-1-carbonil)-8-metoxi-N-(1-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-il)-1-propil-5,6-dihidropirrol[2,1-a]isoquinolin-9-carboxamida;

- (R)-3-(2-ciano-2-metilazetidina-1-carbonil)-8-metossi-N-(2-oss-1,2-dihidropiridin-3-il)-1-propil-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-9-carboxamida;
- (8-metossi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-1-propil-5,6-dihidroimidazo[5,1-a]isoquinolin-3-il)((S)-2-metil-2-((R)-2,2,2-trifluoro-1-idrossietil)pirrolidin-1-il)metanona;
- 5 (8-metossi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-1-propil-5,6-dihidroimidazo[5,1-a]isoquinolin-3-il) ((R)-2-metil-2-((S)-2,2,2-trifluoro-1-idrossietil)pirrolidin-1-il) metanona;
- (R)-3-(2-ciano-2-metilazetidina-1-carbonil)-1-isobutil-8-metossi-N-(2-oss-1,2-dihidropiridin-3-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-9-carboxamida;
- (R)-3-(2-ciano-2-metilazetidina-1-carbonil)-1-isobutil-8-metossi-N-(1-metil-2-oss-1,2-
- 10 dihidropiridin-3-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-9-carboxamida;
- (8-metossi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-1-(2,2,2-trifluoroetil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-il)((S)-2-metil-2-((S)-3,3,3-trifluoro-1-idrossipropil)pirrolidin-1-il)metanona;
- (R)-3-(2-ciano-2-metilazetidina-1-carbonil)-8-metossi-N-(1-metil-2-oss-1,2-dihidropiridin-3-il)-1-(2,2,2-trifluoroetil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-9-carboxamida;
- 15 (1-(4-fluorofenil)-8-metossi-9-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-5,6-dihidroimidazo[5,1-a]isoquinolin-3-il)((S)-2-metil-2-((R)-2,2,2-trifluoro-1-idrossietil)pirrolidin-1-il)metanona;
- (1-(4-fluorofenil)-8-metossi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[5,1-a]isoquinolin-3-il)((S)-2-metil-2-((R)-2,2,2-trifluoro-1-idrossietil)pirrolidin-1-il)metanona;
- (R)-3-(2-ciano-2-metilpirrolidin-1-carbonil)-1-(4-fluorofenil)-8-metossi-N-(1-metil-2-oss-1,2-
- 20 dihidropiridin-3-il)-5,6-dihidroimidazo[5,1-a]isoquinolin-9-carboxamida;
- (1-(3,5-difluorofenil)-8-metossi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-il)((S)-2-metil-2-((S)-3,3,3-trifluoro-1-idrossipropil)pirrolidin-1-il)metanona;
- {(S)-2-[(S)-3,3,3-trifluoro-1-idrossipropil]-2-metil-1-pirrolidinil}{11-metossi-12-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-3-(2-tienil)-6-azatriciclo[7.4.0.0²,⁶]trideca-1(13),2,4,9,11-pentaen-5-
- 25 il}metanona;
- (R)-1-(8-metossi-9-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-1-(tiofen-2-il)-5,6-dihidroimidazo[5,1-a]isoquinolin-3-carbonil)-2-metilpirrolidin-2-carbonitrilo;
- (R)-1-(8-metossi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-1-(2-metilprop-1-en-1-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-carbonil)-2-metilazetidina-2-carbonitrilo;
- 30 (S)-3-(1-(4-fluorofenil)-8-metossi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-carbonil)-4-metiloxazolidina-4-carbonitrilo;
- (S)-3-(8-metossi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-1-propil-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-carbonil)-4-metiloxazolidina-4-carbonitrilo;
- (R)-1-(8-metossi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-1-propil-5,6-dihidroimidazo[5,1-a]isoquinolin-3-
- 35 carbonil)-2-metilpirrolidin-2-carbonitrilo;

- (R)-1-(8-metoxi-9-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-1-(2,2,2-trifluoroetil)-5,6-dihidroimidazo[5,1-a]isoquinolin-3-carbonil)-2-metilpirrolidin-2-carbonitrilo;
- (R)-1-(1-(3,3-difluorociclobutil)-8-metoxi-9-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-5,6-dihidroimidazo[5,1-a]isoquinolin-3-carbonil)-2-metilpirrolidin-2-carbonitrilo;
- 5 (S)-3-(8-metoxi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-1-(2,2,2-trifluoroetil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-carbonil)-4-metiloxazolidin-4-carbonitrilo;
- (R)-1-(1-(4-fluorofenil)-8-metoxi-9-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-5,6-dihidroimidazo[5,1-a]isoquinolin-3-carbonil)-2-metilpirrolidin-2-carbonitrilo;
- (R)-1-(1-(4-fluorofenil)-8-metoxi-9-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-5,6-dihidroimidazo[5,1-a]isoquinolin-3-carbonil)-2-metilazetidid-2-carbonitrilo;
- 10 (R)-1-(1-(4-fluorofenil)-8-metoxi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[5,1-a]isoquinolin-3-carbonil)-2-metilpirrolidin-2-carbonitrilo;
- (R)-1-(1-(4-fluorofenil)-8-metoxi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[5,1-a]isoquinolin-3-carbonil)-2-metilazetidid-2-carbonitrilo;
- 15 (R)-3-(3-(2-ciano-2-metilpirrolidin-1-carbonil)-1-(4-fluorofenil)-8-metoxi-5,6-dihidroimidazo[5,1-a]isoquinolin-9-il)picolinonitrilo;
- (R)-3-(3-(2-ciano-2-metilazetidid-1-carbonil)-1-(4-fluorofenil)-8-metoxi-5,6-dihidroimidazo[5,1-a]isoquinolin-9-il)picolinonitrilo;
- (R)-1-(9-(4,4-dimetil-4,5-dihidrooxazol-2-il)-8-metoxi-1-(tiofen-2-il)-5,6-dihidroimidazo[5,1-a]isoquinolin-3-carbonil)-2-metilpirrolidin-2-carbonitrilo;
- 20 (R)-8-metoxi-5-metil-3-((R)-2-metil-2-((S)-2,2,2-trifluoro-1-hidroxietil)pirrolidin-1-carbonil)-N-(1-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-il)-1-(2,2,2-trifluoroetil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-9-carboxamida;
- 3-((R)-3-((2R,4S)-2-ciano-4-hidroxi-2-metilpirrolidin-1-carbonil)-8-metoxi-5-metil-1-(2,2,2-trifluoroetil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-9-il)picolinonitrilo;
- 25 (8-metoxi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-1-(2-metilprop-1-en-1-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-il)((S)-2-metil-2-((S)-3,3,3-trifluoro-1-hidroxiopropil)pirrolidin-1-il)metanona;
- (2R,4S)-4-hidroxi-1-(1-isobutil-8-metoxi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-carbonil)-2-metilpirrolidin-2-carbonitrilo;
- 30 (S)-N-(2-ciano-4,4,4-trifluorobutan-2-il)-8-metoxi-N-metil-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-1-(2-metilprop-1-en-1-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-carboxamida;
- (S)-N-(2-ciano-4,4,4-trifluorobutan-2-il)-1-(2,2-difluoropropil)-8-metoxi-N-metil-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-carboxamida;
- (S)-N-(2-ciano-4,4,4-trifluorobutan-2-il)-8-metoxi-N-metil-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-1-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-carboxamida;
- 35

- (S)-N-(2-ciano-4,4,4-trifluorobutan-2-il)-1-(5-fluoropiridin-2-il)-8-metoxi-N-metil-9-(2-metil-2H-1,2,3-triazol-4-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-carboxamida;
- ((R)-1-(8-metoxi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-1-(2-metilprop-1-en-1-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-carbonil)-2-metilpirrolidin-2-carbonitrilo;
- 5 (1-(terc-butil)-8-metoxi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[5,1-a]isoquinolin-3-il)((S)-2-metil-2-((S)-3,3,3-trifluoro-1-hidroxipropil)pirrolidin-1-il)metanona;
- (R)-1-(1-isobutil-8-metoxi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[5,1-a]isoquinolin-3-carbonil)-2-metilpirrolidin-2-carbonitrilo;
- (R)-1-(1-(3,3-difluorociclobutil)-8-metoxi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[5,1-a]isoquinolin-3-carbonil)-2-metilpirrolidin-2-carbonitrilo;
- 10 (1-isobutil-8-metoxi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-il)((S)-2-metil-2-((S)-3,3,3-trifluoro-1-hidroxipropil)pirrolidin-1-il)metanona;
- (1-(terc-butil)-8-metoxi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-il)((S)-2-metil-2-((S)-3,3,3-trifluoro-1-hidroxipropil)pirrolidin-1-il)metanona;
- 15 (1-(4-fluorofenil)-8-metoxi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[5,1-a]isoquinolin-3-il)((S)-2-metil-2-((S)-2,2,2-trifluoro-1-hidroxietil)pirrolidin-1-il)metanona;
- (2R,4S)-1-(1-(4-fluorofenil)-8-metoxi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-5,6-dihidroimidazo[5,1-a]isoquinolin-3-carbonil)-4-hidroxi-2-metilpirrolidin-2-carbonitrilo;
- (R)-1-(8-metoxi-9-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-1-(2-metilalil)-5,6-dihidropirrolo[2,1-a]isoquinolin-3-carbonil)-2-metilazetidín-2-carbonitrilo;
- 20

o un estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

44. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-43, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

25 45. Un método de modulación de la actividad del receptor de la hormona foliculoestimulante (FSHR) en un sujeto, que comprende administrar a un sujeto que lo necesite el compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-43, o la composición de acuerdo con la reivindicación 44.

30 46. Un método de modulación de la actividad del receptor de la hormona foliculoestimulante (FSHR) en una muestra biológica, que comprende poner en contacto la muestra biológica con el compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-43, o la composición de la reivindicación 44.

47. Un método de tratamiento de una enfermedad o trastorno en un sujeto que lo necesite, que comprende administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz del compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-43, o la composición de la reivindicación 44, opcionalmente en donde la enfermedad o trastorno es un trastorno de la fertilidad.

48. Un compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de una cualquiera de las reivindicaciones 1-43, o una composición de la reivindicación 44, para su uso en la modulación de la actividad del receptor de la hormona foliculoestimulante (FSHR) en un sujeto que lo necesite.

49. Un compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de una cualquiera de las reivindicaciones 1-43, o una composición de la reivindicación 44, para su uso en el tratamiento de una enfermedad o trastorno en un sujeto que lo necesite, opcionalmente en donde la enfermedad o trastorno es un trastorno de la fertilidad.

50. Uso de un compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de una cualquiera de las reivindicaciones 1-43, o una composición de la reivindicación 44, en la preparación de un medicamento para modular la actividad del receptor de la hormona foliculoestimulante (FSHR) en un sujeto.

51. Uso de un compuesto, estereoisómero, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de una cualquiera de las reivindicaciones 1-43, o una composición de la reivindicación 44, en la preparación de un medicamento para tratar una enfermedad o trastorno en un sujeto que lo necesite, opcionalmente en donde la enfermedad o trastorno es un trastorno de la fertilidad.

52. El método de la reivindicación 47, el compuesto para el uso de la reivindicación 49, o el uso de la reivindicación 51, en donde la enfermedad o trastorno se selecciona de hipogonadismo hipogonadotrópico, hipogonadismo hipogonadotrópico idiopático aislado, síndrome de Kallmann, hipogonadismo hipogonadotrópico idiopático, craneofaringiomas, deficiencia combinada de hormonas hipofisarias, síndrome del eunuco fértil, subunidad beta anormal de la LH, subunidad beta anormal de FSH, lesiones en masa, adenomas hipofisarios, quistes, cáncer metastásico en la silla turca (mama en mujeres, pulmón y próstata en hombres), lesiones infiltrativas, hemocromatosis, sarcoidosis, histiocitosis, linfoma, hipofisitis linfocítica, meningitis, apoplejía hipofisaria, hiperprolactinemia, hipotiroidismo, hipogonadismo secundario intencional (iatrogénico), síndrome de la silla turca vacía, infarto hipofisario, síndrome de Sheehan, anorexia nerviosa, hiperplasia suprarrenal congénita y trastornos relacionados con la deficiencia de GnRH.