

1

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y C

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E.

S.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-169876-00008-0000

Fecha: 2013-04-10 16:18:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI

Act. 608 MODIFICASOLICIT Folios: 46

D.

Re: PI.-INCYTE CORPORATION.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "DERIVADOS DE N-(HETERO)ARIL-PIRROLIDINA DE PIRAZOL-4-IL-PIRROLO[2,3-D]PIRIMIDINAS Y PIRROL-3-IL-PIRROLO[2,3,D]PIRIMIDINAS COMO INHIBIDORES DE LA QUINASA JANUS".-Clase A61P 35/00.-Expediente número 11-169.876.-

1. Me refiero a mi solicitud de Patente radicada ante ese Despacho el 9 de Diciembre de 2011.

2. Debidamente autorizado por mi representado, me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante realizar de manera voluntaria una modificación sobre el capítulo reivindicatorio originalmente presentado de forma tal que el capítulo reivindicatorio pasa a estar conformado ahora por **77 reivindicaciones** como se explica a continuación:

- **Reivindicación 1:** Se ha eliminado "-NR<sup>c</sup>C(=O)NR<sup>d</sup>" a fin de restringir la materia reclamada a las realizaciones más preferidas de la solicitud.
- **Reivindicaciones 2 a 60:** Corresponden a las reivindicaciones 2 a 60 del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.
- **Nuevas reivindicaciones 61 a 63:** Encuentran sustento en el ejemplo 2 de las páginas 114 y 115 de la descripción de la solicitud.
- **Reivindicación 64:** Encuentra sustento en la reivindicación 61 actualmente presentada.
- **Reivindicaciones 65 a 77:** Encuentran sustento en las reivindicaciones 62 a 74 actualmente presentadas.

Adicionalmente, me permito señalar que las reivindicaciones **75, 76, 77 y 78** han sido **eliminadas** del capítulo reivindicatorio ahora modificado.

## JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

---

En relación con las modificaciones expuestas en el presente memorial, atentamente me permito manifestar a ese Despacho que estas **no amplían** de manera alguna el alcance de la presente invención, tal como fue originalmente presentada, toda vez que tienen como único propósito definir en forma más clara el objeto de la presente invención. Adicionalmente, dichas modificaciones se encuentran perfectamente sustentadas en el capítulo reivindicatorio actualmente presentado, tal como se expuso anteriormente.

3. Anexo me permito presentar:

- (a) Formulario único de modificaciones y correcciones;
- (b) Recibo número 13-0018629 expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas; y
- (c) Copia de las páginas **362 a 404** del capítulo reivindicatorio modificado, que debe tenerse en cuenta para estudio, compuesto por **77** reivindicaciones.

4. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,

  
ALICIA LLORED A RICAURTE  
T.P. 53.215

**DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES  
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES**

**1. Identificación del Trámite**

- ☐ Error material ☒ **Modificación a una Solicitud en trámite**
- ☒ Patente de Invención
- ☐ Patente de Modelo de Utilidad
- ☐ Registro de Diseño Industrial
- ☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

**2. Datos del Solicitante:**

Persona Natural ☐ Persona Jurídica ☒

**INCYTE CORPORATION**

Nombre o Denominación / Nombre o Razón Social Completa

**ALICIA LLOREDA RICAURTE**

Nombre Representante Legal

Tipo de Empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☒

Documento de Identificación ☒ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número **39.690.713**

| Nacionalidad / País de Constitución           | Dirección y Domicilio del Titular                                                                                 | Ciudad            |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Estado de Delaware, Estados Unidos de América | Experimental Station, Route 141 & Henry Clay Road, Building E336, Wilmington, DE 19880, Estados Unidos de América | Wilmington        |
| Dirección Electrónica                         |                                                                                                                   | Número Telefónico |
| notificacionespatentes@lloredacamacho.com     |                                                                                                                   | 3264270           |
| Fax                                           |                                                                                                                   | Número Telefónico |
| 6069701                                       |                                                                                                                   | 3264270           |

☒ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

**3. Datos del Apoderado:**

**LLOREDA RICAURTE ALICIA**

Apellidos y Nombre

**C.C. 39.690.713**

Documento de Identificación

**53.215**

Tarjeta Profesional

| Dirección y Domicilio                     |         | Ciudad            |
|-------------------------------------------|---------|-------------------|
| Calle 72 No. 5-83 Piso 5º                 |         | Bogotá D.C.       |
| Dirección Electrónica                     | No. Fax | Número Telefónico |
| notificacionespatentes@lloredacamacho.com | 6069701 | 3264270           |

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general \_\_\_\_\_

4. Datos del Trámite

Corrección:

Expediente No. 11-169.876

Aparece \_\_\_\_\_

Debe ser \_\_\_\_\_

Modificación:

☒ Modificación al Capítulo Reivindicatorio.

\_\_\_\_\_

☐ Modificación al Capítulo Descriptivo.

\_\_\_\_\_

☐ Modificación al Resumen.

\_\_\_\_\_

☐ Modificación a los Dibujos.

\_\_\_\_\_

☐ Modificación al Título.

\_\_\_\_\_

5. Anexos

☒ Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación.

☐ Poder, si fuere el caso.

☒ Documento que contiene las modificaciones o correcciones.

☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma

|                         |  |                            |                                                                                      |
|-------------------------|--|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| Nombre y apellidos      |  | Representante Apoderado    | Firma                                                                                |
| ALICIA LLOREDA RICAURTE |  |                            |  |
| C.C. 39.690.713         |  | Tarjeta Profesional 53.215 |                                                                                      |

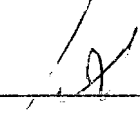
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
NIT : 800.176.089-2  
- / -

|                                                                                                                                      |                |                                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|--------------------------------------------|
| <br><b>Industria y Comercio</b><br>SUPERINTENDENCIA | RECIBO DE CAJA | <b>No. 13 - 0018629</b>                    |
|                                                                                                                                      |                | Bogotá D.C., Febrero 25 de 2013 - 14:47:03 |

|                                   |                 |           |           |            |                |  |
|-----------------------------------|-----------------|-----------|-----------|------------|----------------|--|
| RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A. |                 |           |           |            | NI 830.022.145 |  |
| *** Soporte del Pago ***          |                 |           |           |            |                |  |
| TIPO PAGO                         | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | VR. PAGO       |  |
| CONSIGNACION                      | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 495400916 | 25/02/2013 | 8.008.000.00   |  |

|                           |                                                  |                                                        |  |               |              |  |
|---------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|--|---------------|--------------|--|
| *** Conceptos Pagados *** |                                                  |                                                        |  |               |              |  |
| CANT.                     | RENTISTICO                                       | CONCEPTO                                               |  | Vr. UNDITARIO | Vr. CONCEPTO |  |
| 1                         | 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES | SOLICITUD MODIFICACIONES CAMBIO SOLICITANTE POR CESION |  | 125.000.00    | 125.000.00   |  |
|                           |                                                  |                                                        |  |               | \$125.000.00 |  |
|                           |                                                  |                                                        |  | =====         |              |  |

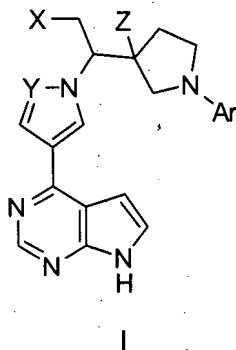
SON: \*\*CIENTO VEINTICINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE\*\*

Responsable:   
\_\*\*\*\*\*\_  
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. \_\_\_\_\_

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
  
**No. 11-169876- -00008-0000**  
Fecha: 2013-04-10 16:18:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 608 MODIFICASOLICIT Folios: 46

**REIVINDICACIONES:**

1. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE es de Fórmula I:



o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo; donde:

X es ciano o halógeno;

Y es CH o N;

Z es hidrógeno, C<sub>1-4</sub> alquilo, C<sub>1-4</sub> alquilo fluorado, o flúor;

Ar es C<sub>6-14</sub> arilo, C<sub>1-14</sub> heteroarilo, C<sub>7-14</sub> cicloalquilarilo fusionado, C<sub>6-14</sub> heterocicloalquilarilo fusionado, C<sub>2-14</sub> cicloalquilheteroarilo fusionado, o C<sub>2-14</sub> heterocicloalquilheteroarilo fusionado, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, 5, o 6 grupos R<sup>1</sup> seleccionados en forma independiente;

cada R<sup>1</sup> se selecciona en forma independiente entre halógeno, ciano, nitro, C<sub>1-6</sub> alquilo, C<sub>1-6</sub> haloalquilo, C<sub>2-6</sub> alquenilo, C<sub>2-6</sub> alquinilo, C<sub>3-14</sub> cicloalquilo, C<sub>3-14</sub> cicloalquil-C<sub>1-4</sub>-alquilo, C<sub>2-14</sub> heterocicloalquilo, C<sub>2-14</sub> heterocicloalquil-C<sub>1-4</sub>-alquilo, C<sub>6-14</sub> arilo, C<sub>6-14</sub> aril-C<sub>1-4</sub>-alquilo, C<sub>1-13</sub> heteroarilo, C<sub>1-13</sub> heteroaril-C<sub>1-4</sub>-alquilo, -OR<sup>a</sup>, -SR<sup>a</sup>, -S(=O)R<sup>b</sup>, -S(=O)<sub>2</sub>R<sup>b</sup>, -S(=O)NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>, -C(=O)R<sup>b</sup>, -C(=O)OR<sup>b</sup>, -C(=O)NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>, -OC(=O)R<sup>b</sup>, -OC(=O)NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>, -NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>, -NR<sup>c</sup>C(=O)R<sup>d</sup>, -NR<sup>c</sup>C(=O)OR<sup>d</sup>, -NR<sup>c</sup>S(=O)<sub>2</sub>R<sup>d</sup>, y -NR<sup>b</sup>S(=O)<sub>2</sub>NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>; donde dicho C<sub>1-6</sub> alquilo, C<sub>1-6</sub> haloalquilo, C<sub>2-6</sub> alquenilo, y C<sub>2-6</sub> alquinilo están cada uno opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, o 4 grupos R<sup>1a</sup> seleccionados en forma independiente; y donde dicho C<sub>3-14</sub> cicloalquilo, C<sub>3-14</sub> cicloalquil-C<sub>1-4</sub>-alquilo, C<sub>2-14</sub> heterocicloalquilo, C<sub>2-14</sub> heterocicloalquil-C<sub>1-4</sub>-alquilo, C<sub>6-14</sub> arilo, C<sub>6-14</sub> aril-C<sub>1-4</sub>-alquilo, C<sub>1-13</sub> heteroarilo, y C<sub>1-13</sub> heteroaril-C<sub>1-4</sub>-alquilo están cada uno

opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, o 4 grupos  $R^{2a}$  seleccionados en forma independiente;

cada  $R^{1a}$  se selecciona en forma independiente entre halógeno, ciano, nitro, hidroxilo,  $C_{1-4}$  alcoxi,  $C_{1-4}$  haloalcoxi,  $C_{1-4}$  alquiltio,  $C_{1-4}$  alquilsulfinilo,  $C_{1-4}$  alquilsulfonilo, amino,  $C_{1-4}$  alquilamino, di- $C_{1-4}$ -alquilamino,  $C_{1-4}$  alquilcarbonilo, carboxi,  $C_{1-4}$  alcoxicarbonilo,  $C_{1-4}$ -alquilcarbonilamino, di- $C_{1-4}$ -alquilcarbonilamino,  $C_{1-4}$ -alcoxicarbonilamino,  $C_{1-4}$ -alcoxicarbonil-( $C_{1-4}$  alquil)amino, carbamilo,  $C_{1-4}$  alquilcarbamilo, y di- $C_{1-4}$ -alquilcarbamilo;

cada  $R^{2a}$  se selecciona en forma independiente entre halógeno, ciano, nitro, hidroxilo,  $C_{1-4}$  alquilo,  $C_{1-4}$  haloalquilo,  $C_{2-4}$  alquenilo,  $C_{2-4}$  alquinilo,  $C_{1-4}$  alcoxi,  $C_{1-4}$  haloalcoxi,  $C_{1-4}$  alquiltio,  $C_{1-4}$  alquilsulfinilo,  $C_{1-4}$  alquilsulfonilo, amino,  $C_{1-4}$  alquilamino, di- $C_{1-4}$ -alquilamino,  $C_{1-4}$  alquilcarbonilo, carboxi,  $C_{1-4}$  alcoxicarbonilo,  $C_{1-4}$ -alquilcarbonilamino, di- $C_{1-4}$ -alquilcarbonilamino,  $C_{1-4}$ -alcoxicarbonilamino,  $C_{1-4}$ -alcoxicarbonil-( $C_{1-4}$  alquil)amino, carbamilo,  $C_{1-4}$  alquilcarbamilo, y di- $C_{1-4}$ -alquilcarbamilo;

cada  $R^a$ ,  $R^b$ ,  $R^c$ ,  $R^d$ ,  $R^e$ , y  $R^f$  se selecciona en forma independiente entre H,  $C_{1-6}$  alquilo,  $C_{1-6}$  haloalquilo,  $C_{2-6}$  alquenilo,  $C_{2-6}$  alquinilo,  $C_{3-7}$  cicloalquilo,  $C_{3-7}$  cicloalquil- $C_{1-4}$ -alquilo,  $C_{2-7}$  heterocicloalquilo,  $C_{2-7}$  heterocicloalquil- $C_{1-4}$ -alquilo, fenilo, fenil- $C_{1-4}$ -alquilo,  $C_{1-7}$  heteroarilo, y  $C_{1-7}$  heteroaril- $C_{1-4}$ -alquilo; donde dicho  $C_{1-6}$  alquilo,  $C_{1-6}$  haloalquilo,  $C_{2-6}$  alquenilo, y  $C_{2-6}$  alquinilo están cada uno opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, o 4 grupos  $R^x$  seleccionados en forma independiente; y donde dicho  $C_{3-7}$  cicloalquilo,  $C_{3-7}$  cicloalquil- $C_{1-4}$ -alquilo,  $C_{2-7}$  heterocicloalquilo,  $C_{2-7}$  heterocicloalquil- $C_{1-4}$ -alquilo, fenilo, fenil- $C_{1-4}$ -alquilo,  $C_{1-7}$  heteroarilo, y  $C_{1-7}$  heteroaril- $C_{1-4}$ -alquilo están cada uno opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, o 4 grupos  $R^y$  seleccionados en forma independiente;

o cualquiera de  $R^c$  y  $R^d$ , junto con la unidad a la cual están unidos, pueden formar un anillo heterocicloalquilo de 3, 4, 5, 6, o 7 miembros, donde dicho anillo heterocicloalquilo está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, o 4 grupos seleccionados en forma independiente entre hidroxilo,  $C_{1-4}$  alquilo,  $C_{1-4}$

haloalquilo, C<sub>1-4</sub> alcoxi, C<sub>1-4</sub> haloalcoxi, amino, C<sub>1-4</sub> alquilamino, y di-C<sub>1-4</sub>-alquilamino;

o cualquiera de R<sup>e</sup> y R<sup>f</sup>, junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, pueden formar un anillo heteroarilo o heterocicloalquilo de 3, 4, 5, 6 o 7 miembros, donde dicho anillo heterocicloalquilo o heteroarilo está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, o 4 grupos seleccionados en forma independiente entre hidroxilo, C<sub>1-4</sub> alquilo, C<sub>1-4</sub> haloalquilo, C<sub>1-4</sub> alcoxi, C<sub>1-4</sub> haloalcoxi, amino, C<sub>1-4</sub> alquilamino, y di-C<sub>1-4</sub>-alquilamino;

cada R<sup>x</sup> se selecciona en forma independiente entre hidroxilo, C<sub>1-4</sub> alcoxi, C<sub>1-4</sub> haloalcoxi, amino, C<sub>1-4</sub> alquilamino, y di-C<sub>1-4</sub>-alquilamino; y

cada R<sup>y</sup> se selecciona en forma independiente entre hidroxilo, halógeno, ciano, nitro, C<sub>1-4</sub> alquilo, C<sub>1-4</sub> haloalquilo, C<sub>1-4</sub> alcoxi, C<sub>1-4</sub> haloalcoxi, amino, C<sub>1-4</sub> alquilamino, y di-C<sub>1-4</sub>-alquilamino;

siempre que no se exceda la valencia de cada átomo en las unidades opcionalmente sustituidas.

2. Un compuesto de acuerdo a la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE Y es N.
3. Un compuesto de acuerdo a la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE Y es CH.
4. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE X es ciano.
5. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE X es cloro o flúor.

6. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE X es flúor.
7. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE Z es hidrógeno.
8. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE Z es flúor.
9. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE Ar se selecciona entre fenilo, C<sub>1-6</sub> heteroarilo monocíclico, C<sub>1-9</sub> heteroarilo bicíclico, C<sub>7-14</sub> cicloalquilarilo bicíclico fusionado, C<sub>6-14</sub> heterocicloalquilarilo bicíclico fusionado, C<sub>2-14</sub> cicloalquilheteroarilo bicíclico fusionado, y C<sub>2-14</sub> heterocicloalquilheteroarilo bicíclico fusionado; cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, 5, o 6 grupos R<sup>1</sup> seleccionados en forma independiente.
10. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE Ar se selecciona entre fenilo, C<sub>1-6</sub> heteroarilo monocíclico, C<sub>1-9</sub> heteroarilo bicíclico, y C<sub>2-14</sub> heterocicloalquilheteroarilo bicíclico fusionado; cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, 5, o 6 grupos R<sup>1</sup> seleccionados en forma independiente.
11. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE Ar es fenilo, que está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, 5, o 6 grupos R<sup>1</sup> seleccionados en forma independiente.

12. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE Ar es C<sub>1-6</sub> heteroarilo monocíclico, que está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, 5, o 6 grupos R<sup>1</sup> seleccionados en forma independiente.
13. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE Ar es C<sub>1-9</sub> heteroarilo bicíclico, que está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, 5, o 6 grupos R<sup>1</sup> seleccionados en forma independiente.
14. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE Ar es C<sub>2-14</sub> heterocicloalquilheteroarilo bicíclico fusionado, que está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, 5, o 6 grupos R<sup>1</sup> seleccionados en forma independiente.
15. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE Ar es C<sub>2-14</sub> cicloalquilheteroarilo bicíclico fusionado, que está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, 5, o 6 grupos R<sup>1</sup> seleccionados en forma independiente.
16. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE Ar se selecciona entre fenilo, un anillo tiazol, un anillo piridina, un anillo pirimidina, un anillo pirazina, un anillo benzo[d]oxazol, un anillo oxazolo[4,5-c]piridina, un anillo oxazolo[5,4-b]piridina, un anillo oxazolo[5,4-d]pirimidina, un anillo 7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina, un anillo 2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridina, un anillo S-oxo-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridina, un anillo S,S-dioxo-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridina, un anillo quinazolina, un anillo quinolina, y un anillo quinoxalina; cada uno

de los cuales está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, 5, o 6 grupos R<sup>1</sup> seleccionados en forma independiente.

17. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE Ar se selecciona entre fenilo, un anillo tiazol, un anillo piridina, un anillo pirimidina, un anillo pirazina, un anillo benzo[d]oxazol, un anillo oxazolo[4,5-c]piridina, un anillo oxazolo[5,4-b]piridina, un anillo oxazolo[5,4-d]pirimidina, un anillo 7H-pirrol[2,3-d]pirimidina, un anillo 2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridina, un anillo S-oxo-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridina, un anillo S,S-dioxo-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridina, un anillo quinazolina, un anillo quinolina, un anillo pirrol[2,3-b]piridina, un anillo oxazolo[4,5-b]piridina, un anillo 3-oxo-3,4-dihidropirazina, y un anillo quinoxalina; cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, 5, o 6 grupos R<sup>1</sup> seleccionados en forma independiente.
18. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE Ar se selecciona entre fenilo, un anillo tiazol, un anillo piridina, un anillo pirimidina, un anillo pirazina, un anillo benzo[d]oxazol, un anillo oxazolo[4,5-c]piridina, un anillo oxazolo[5,4-b]piridina, un anillo oxazolo[5,4-d]pirimidina, un anillo 7H-pirrol[2,3-d]pirimidina, un anillo 2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridina, un anillo S-oxo-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridina, un anillo S,S-dioxo-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridina, un anillo quinazolina, un anillo quinolina, un anillo pirrol[2,3-b]piridina, un anillo oxazolo[4,5-b]piridina, un anillo 3-oxo-3,4-dihidropirazina, un anillo quinoxalina, un anillo oxazolo[5,4-d]pirimidina, un anillo tieno[3,2-b]piridina, un anillo tieno[2,3-c]piridina, un anillo tiofeno, un anillo tiazolo[5,4-d]pirimidina, un anillo tieno[2,3-b]piridina, un anillo 2,3-dihidrofuro[2,3-b]piridina, un anillo 6,7-dihidro-5H-ciclopenta[b]piridina, un anillo furo[3,2-c]piridina, un anillo 2,3-dihidrotieno[3,2-c]piridina, un anillo S-oxo-2,3-

dihidrotieno[3,2-c]piridina, un anillo S,S-dioxo-2,3-dihidrotieno[3,2-c]piridina, un anillo tieno[3,2-c]piridina, y un anillo 1H-pirrolo[3,2-c]piridina; cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, 5, o 6 grupos R<sup>1</sup> seleccionados en forma independiente.

19. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, **CARACTERIZADO PORQUE** Ar se selecciona entre fenilo, tiazol-2-ilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, piridimin-2-ilo, pirimidin-4-ilo, pirazin-2-ilo, benzo[d]oxazol-2-ilo, oxazolo[4,5-c]piridin-2-ilo, oxazolo[5,4-b]piridin-2-ilo, oxazolo[5,4-d]pirimidin-2-ilo, 7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-2-ilo, 2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-ilo, S-oxo-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-ilo, S,S-dioxo-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-ilo, quinazolin-2-ilo, quinolin-2-ilo, y quinoxalin-2-ilo; cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, 5, o 6 grupos R<sup>1</sup> seleccionados en forma independiente.
20. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, **CARACTERIZADO PORQUE** Ar se selecciona entre fenilo, tiazol-2-ilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, piridimin-2-ilo, pirimidin-4-ilo, pirazin-2-ilo, benzo[d]oxazol-2-ilo, oxazolo[4,5-c]piridin-2-ilo, oxazolo[5,4-b]piridin-2-ilo, oxazolo[5,4-d]pirimidin-2-ilo, 7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-2-ilo, 2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-ilo, S-oxo-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-ilo, S,S-dioxo-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-ilo, quinazolin-2-ilo, quinolin-2-ilo, pirrolo[2,3-b]piridin-6-ilo, oxazolo[4,5-b]piridin-2-ilo, 3-oxo-3,4-dihidropirazin-2-ilo, y quinoxalin-2-ilo; cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, 5, o 6 grupos R<sup>1</sup> seleccionados en forma independiente.
21. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, **CARACTERIZADO PORQUE** Ar se selecciona entre fenilo, tiazol-2-ilo,

piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, piridimin-2-ilo, pirimidin-4-ilo, pirazin-2-ilo, benzo[d]oxazol-2-ilo, oxazolo[4,5-c]piridin-2-ilo, oxazolo[5,4-b]piridin-2-ilo, oxazolo[5,4-d]pirimidin-2-ilo, 7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-2-ilo, 2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-ilo, S-oxo-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-ilo, S,S-dioxo-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-ilo, quinazolin-2-ilo, quinolin-2-ilo, pirrolo[2,3-b]piridin-6-ilo, oxazolo[4,5-b]piridin-2-ilo, 3-oxo-3,4-dihidropirazin-2-ilo, quinoxalin-2-ilo, tiazol-4-ilo, tiazol-5-ilo, pirimidin-5-ilo, oxazolo[5,4-d]pirimidin-2-ilo, tieno[3,2-b]piridin-5-ilo, tieno[2,3-c]piridin-5-ilo, tiofen-2-ilo, tiofen-3-ilo, tiazolo[5,4-d]pirimidin-5-ilo, tieno[2,3-b]piridin-6-ilo, 2,3-dihidrofuro[2,3-b]piridin-6-ilo, 6,7-dihidro-5H-ciclopenta[b]piridin-2-ilo, furo[3,2-c]piridin-6-ilo, 2,3-dihidrotieno[3,2-c]piridin-6-ilo, S-oxo-2,3-dihidrotieno[3,2-c]piridin-6-ilo, S,S-dioxo-2,3-dihidrotieno[3,2-c]piridin-6-ilo, tieno[3,2-c]piridin-6-ilo, y 1H-pirrolo[3,2-c]piridin-6-ilo; cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, 5, o 6 grupos  $R^1$  seleccionados en forma independiente.

22. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE cada  $R^1$  se selecciona en forma independiente entre halógeno, ciano, nitro,  $C_{1-6}$  alquilo,  $C_{1-6}$  haloalquilo,  $C_{2-6}$  alquenilo,  $C_{2-6}$  alquinilo,  $C_{3-7}$  cicloalquilo,  $C_{3-7}$  cicloalquil- $C_{1-4}$ -alquilo,  $C_{2-6}$  heterocicloalquilo,  $C_{2-6}$  heterocicloalquil- $C_{1-4}$ -alquilo, fenilo, fenil- $C_{1-4}$ -alquilo,  $C_{1-6}$  heteroarilo,  $C_{1-6}$  heteroaril- $C_{1-4}$ -alquilo,  $-OR^a$ ,  $-SR^a$ ,  $-S(=O)R^b$ ,  $-S(=O)_2R^b$ ,  $-S(=O)NR^eR^f$ ,  $-NR^eR^f$ ,  $-C(=O)R^b$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^eR^f$ ,  $-NR^cC(=O)R^d$ , y  $-NR^cC(=O)OR^d$ ; donde dicho  $C_{1-6}$  alquilo,  $C_{1-6}$  haloalquilo,  $C_{2-6}$  alquenilo, y  $C_{2-6}$  alquinilo están cada uno opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, o 4 grupos  $R^{1a}$  seleccionados en forma independiente; donde dicho  $C_{3-7}$  cicloalquilo,  $C_{3-7}$  cicloalquil- $C_{1-4}$ -alquilo,  $C_{2-6}$  heterocicloalquilo,  $C_{2-6}$  heterocicloalquil- $C_{1-4}$ -alquilo, fenilo, fenil- $C_{1-4}$ -alquilo,  $C_{1-6}$  heteroarilo, y  $C_{1-6}$

heteroaril-C<sub>1-4</sub>-alquilo están cada uno opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, o 4 grupos R<sup>2a</sup> seleccionados en forma independiente.

23. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE cada R<sup>1</sup> se selecciona en forma independiente entre halógeno, ciano, nitro, C<sub>1-6</sub> alquilo, C<sub>1-6</sub> haloalquilo, -OR<sup>a</sup>, -SR<sup>a</sup>, -S(=O)R<sup>b</sup>, -S(=O)<sub>2</sub>R<sup>b</sup>, -S(=O)NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>, -NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>, -C(=O)R<sup>b</sup>, -C(=O)OR<sup>b</sup>, -C(=O)NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>, y -NR<sup>c</sup>C(=O)R<sup>d</sup>.
24. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE cada R<sup>1</sup> se selecciona en forma independiente entre C<sub>1-6</sub> alquilo, C<sub>1-6</sub> haloalquilo, -OR<sup>a</sup>, -SR<sup>a</sup>, -S(=O)R<sup>b</sup>, -S(=O)<sub>2</sub>R<sup>b</sup>, y -NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>.
25. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE cada R<sup>1</sup> se selecciona en forma independiente entre flúor, bromo, cloro, ciano, hidroxilo, metilo, trifluorometilo, metoxi, isopropilamino, dimetilamino, metiltio, metilsulfinilo, y metilsulfonilo.
26. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE cada R<sup>a</sup>, R<sup>b</sup>, R<sup>c</sup>, R<sup>d</sup>, R<sup>e</sup>, y R<sup>f</sup> se selecciona en forma independiente entre H, C<sub>1-6</sub> alquilo, C<sub>1-6</sub> haloalquilo, C<sub>3-7</sub> cicloalquilo, C<sub>3-7</sub> cicloalquil-C<sub>1-4</sub>-alquilo, C<sub>2-7</sub> heterocicloalquilo, C<sub>2-7</sub> heterocicloalquil-C<sub>1-4</sub>-alquilo, fenilo, fenil-C<sub>1-4</sub>-alquilo, C<sub>1-7</sub> heteroarilo, y C<sub>1-7</sub> heteroaril-C<sub>1-4</sub>-alquilo.
27. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE cada R<sup>a</sup>, R<sup>b</sup>, R<sup>c</sup>, R<sup>d</sup>, R<sup>e</sup>, y R<sup>f</sup> se selecciona en

forma independiente entre H, C<sub>1-6</sub> alquilo, C<sub>1-6</sub> haloalquilo, C<sub>3-7</sub> cicloalquilo, C<sub>2-7</sub> heterocicloalquilo, fenilo, y C<sub>1-7</sub> heteroarilo.

28. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE cada R<sup>a</sup>, R<sup>b</sup>, R<sup>c</sup>, R<sup>d</sup>, R<sup>e</sup>, y R<sup>f</sup> se selecciona en forma independiente entre H, C<sub>1-6</sub> alquilo, y C<sub>1-6</sub> haloalquilo.

29. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE cada R<sup>a</sup>, R<sup>b</sup>, R<sup>c</sup>, R<sup>d</sup>, R<sup>e</sup>, y R<sup>f</sup> se selecciona en forma independiente entre H y C<sub>1-6</sub> alquilo.

30. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 29, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE cada R<sup>1a</sup> se selecciona en forma independiente entre flúor, cloro, bromo, ciano, nitro, hidroxilo, C<sub>1-4</sub> alcoxi, C<sub>1-4</sub> haloalcoxi, C<sub>1-4</sub> alquiltio, C<sub>1-4</sub> alquilsulfinilo, C<sub>1-4</sub> alquilsulfonilo, amino, C<sub>1-4</sub> alquilamino, y di-C<sub>1-4</sub>-alquilamino; y

cada R<sup>2a</sup> se selecciona en forma independiente entre flúor, cloro, bromo, ciano, nitro, hidroxilo, C<sub>1-4</sub> alquilo, C<sub>1-4</sub> haloalquilo, C<sub>2-4</sub> alquinilo, C<sub>1-4</sub> alcoxi, C<sub>1-4</sub> haloalcoxi, C<sub>1-4</sub> alquiltio, C<sub>1-4</sub> alquilsulfinilo, C<sub>1-4</sub> alquilsulfonilo, amino, C<sub>1-4</sub> alquilamino, y di-C<sub>1-4</sub>-alquilamino.

31. Un compuesto de acuerdo a la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE :

X es ciano o flúor;

Y es CH o N;

Z es hidrógeno o flúor;

Ar se selecciona entre fenilo, C<sub>1-6</sub> heteroarilo monocíclico, C<sub>1-9</sub> heteroarilo bicíclico, C<sub>7-14</sub> cicloalquilarilo bicíclico fusionado, C<sub>6-14</sub> heterocicloalquilarilo bicíclico fusionado, C<sub>2-14</sub> cicloalquilheteroarilo bicíclico fusionado, y C<sub>2-14</sub>

heterocicloalquilheteroarilo bicíclico fusionado; cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, 5, o 6 grupos  $R^1$  seleccionados en forma independiente;

cada  $R^1$  se selecciona en forma independiente entre halógeno, ciano, nitro,  $C_{1-6}$  alquilo,  $C_{1-6}$  haloalquilo,  $C_{2-6}$  alquenilo,  $C_{2-6}$  alquinilo,  $C_{3-7}$  cicloalquilo,  $C_{3-7}$  cicloalquil- $C_{1-4}$ -alquilo,  $C_{2-6}$  heterocicloalquilo,  $C_{2-6}$  heterocicloalquil- $C_{1-4}$ -alquilo, fenilo, fenil- $C_{1-4}$ -alquilo,  $C_{1-6}$  heteroarilo,  $C_{1-6}$  heteroaril- $C_{1-4}$ -alquilo,  $-OR^a$ ,  $-SR^a$ ,  $-S(=O)R^b$ ,  $-S(=O)_2R^b$ ,  $-S(=O)NR^eR^f$ ,  $-NR^eR^f$ ,  $-C(=O)R^b$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^eR^f$ ,  $-NR^cC(=O)R^d$ , y  $-NR^cC(=O)OR^d$ ; donde dicho  $C_{1-6}$  alquilo,  $C_{1-6}$  haloalquilo,  $C_{2-6}$  alquenilo, y  $C_{2-6}$  alquinilo están cada uno opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, o 4 grupos  $R^{1a}$  seleccionados en forma independiente; donde dicho  $C_{3-7}$  cicloalquilo,  $C_{3-7}$  cicloalquil- $C_{1-4}$ -alquilo,  $C_{2-6}$  heterocicloalquilo,  $C_{2-6}$  heterocicloalquil- $C_{1-4}$ -alquilo, fenilo, fenil- $C_{1-4}$ -alquilo,  $C_{1-6}$  heteroarilo, y  $C_{1-6}$  heteroaril- $C_{1-4}$ -alquilo están cada uno opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, o 4 grupos  $R^{2a}$  seleccionados en forma independiente;

cada  $R^{1a}$  se selecciona en forma independiente entre flúor, cloro, bromo, ciano, nitro, hidroxilo,  $C_{1-4}$  alcoxi,  $C_{1-4}$  haloalcoxi,  $C_{1-4}$  alquiltio,  $C_{1-4}$  alquilsulfinilo,  $C_{1-4}$  alquilsulfonilo, amino,  $C_{1-4}$  alquilamino, y di- $C_{1-4}$ -alquilamino;

cada  $R^{2a}$  se selecciona en forma independiente entre flúor, cloro, bromo, ciano, nitro, hidroxilo,  $C_{1-4}$  alquilo,  $C_{1-4}$  haloalquilo,  $C_{2-4}$  alquinilo,  $C_{1-4}$  alcoxi,  $C_{1-4}$  haloalcoxi,  $C_{1-4}$  alquiltio,  $C_{1-4}$  alquilsulfinilo,  $C_{1-4}$  alquilsulfonilo, amino,  $C_{1-4}$  alquilamino, y di- $C_{1-4}$ -alquilamino;

cada  $R^a$ ,  $R^b$ ,  $R^c$ ,  $R^d$ ,  $R^e$ , y  $R^f$  se selecciona en forma independiente entre H,  $C_{1-6}$  alquilo,  $C_{1-6}$  haloalquilo,  $C_{2-6}$  alquenilo,  $C_{2-6}$  alquinilo,  $C_{3-7}$  cicloalquilo,  $C_{3-7}$  cicloalquil- $C_{1-4}$ -alquilo,  $C_{2-7}$  heterocicloalquilo,  $C_{2-7}$  heterocicloalquil- $C_{1-4}$ -alquilo, fenilo, fenil- $C_{1-4}$ -alquilo,  $C_{1-7}$  heteroarilo, y  $C_{1-7}$  heteroaril- $C_{1-4}$ -alquilo; donde dicho  $C_{1-6}$  alquilo,  $C_{1-6}$  haloalquilo,  $C_{2-6}$  alquenilo, y  $C_{2-6}$  alquinilo están

cada uno opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, o 4 grupos  $R^x$  seleccionados en forma independiente; y donde dicho  $C_{3-7}$  cicloalquilo,  $C_{3-7}$  cicloalquil- $C_{1-4}$ -alquilo,  $C_{2-7}$  heterocicloalquilo,  $C_{2-7}$  heterocicloalquil- $C_{1-4}$ -alquilo, fenilo, fenil- $C_{1-4}$ -alquilo,  $C_{1-7}$  heteroarilo, y  $C_{1-7}$  heteroaril- $C_{1-4}$ -alquilo están cada uno opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, o 4 grupos  $R^y$  seleccionados en forma independiente;

cada  $R^x$  se selecciona en forma independiente entre hidroxilo,  $C_{1-4}$  alcoxi, amino,  $C_{1-4}$  alquilamino, y di- $C_{1-4}$ -alquilamino; y

cada  $R^y$  se selecciona en forma independiente entre hidroxilo, halógeno, ciano, nitro,  $C_{1-4}$  alquilo,  $C_{1-4}$  haloalquilo,  $C_{1-4}$  alcoxi,  $C_{1-4}$  haloalcoxi, amino,  $C_{1-4}$  alquilamino, y di- $C_{1-4}$ -alquilamino.

32. Un compuesto de acuerdo a la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE :

X es ciano o flúor;

Y es CH o N;

Z es hidrógeno o flúor;

Ar se selecciona entre fenilo,  $C_{1-6}$  heteroarilo monocíclico,  $C_{1-9}$  heteroarilo bicíclico,  $C_{7-14}$  cicloalquilarilo bicíclico fusionado,  $C_{6-14}$  heterocicloalquilarilo bicíclico fusionado,  $C_{2-14}$  cicloalquilheteroarilo bicíclico fusionado,  $C_{2-14}$  cicloalquilheteroarilo bicíclico fusionado, y  $C_{2-14}$  heterocicloalquilheteroarilo bicíclico fusionado; cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, 5, o 6 grupos  $R^1$  seleccionados en forma independiente;

cada  $R^1$  se selecciona en forma independiente entre halógeno, ciano, nitro,  $C_{1-6}$  alquilo,  $C_{1-6}$  haloalquilo,  $C_{2-6}$  alquenilo,  $C_{2-6}$  alquinilo,  $C_{3-7}$  cicloalquilo,  $C_{3-7}$  cicloalquil- $C_{1-4}$ -alquilo,  $C_{2-6}$  heterocicloalquilo,  $C_{2-6}$  heterocicloalquil- $C_{1-4}$ -alquilo, fenilo, fenil- $C_{1-4}$ -alquilo,  $C_{1-6}$  heteroarilo,  $C_{1-6}$  heteroaril- $C_{1-4}$ -alquilo,  $-OR^a$ ,  $-SR^a$ ,  $-S(=O)R^b$ ,  $-S(=O)_2R^b$ ,  $-S(=O)NR^eR^f$ ,  $-NR^eR^f$ ,  $-C(=O)R^b$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^eR^f$ ,  $-NR^cC(=O)R^d$ , y

$-\text{NR}^c\text{C}(=\text{O})\text{OR}^d$ ; donde dicho  $\text{C}_{1-6}$  alquilo,  $\text{C}_{1-6}$  haloalquilo,  $\text{C}_{2-6}$  alqueno, y  $\text{C}_{2-6}$  alquino están cada uno opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, o 4 grupos  $\text{R}^{1a}$  seleccionados en forma independiente; donde dicho  $\text{C}_{3-7}$  cicloalquilo,  $\text{C}_{3-7}$  cicloalquil- $\text{C}_{1-4}$ -alquilo,  $\text{C}_{2-6}$  heterocicloalquilo,  $\text{C}_{2-6}$  heterocicloalquil- $\text{C}_{1-4}$ -alquilo, fenilo, fenil- $\text{C}_{1-4}$ -alquilo,  $\text{C}_{1-6}$  heteroarilo, y  $\text{C}_{1-6}$  heteroaril- $\text{C}_{1-4}$ -alquilo están cada uno opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, o 4 grupos  $\text{R}^{2a}$  seleccionados en forma independiente;

cada  $\text{R}^{1a}$  se selecciona en forma independiente entre flúor, cloro, bromo, ciano, nitro, hidroxilo,  $\text{C}_{1-4}$  alcoxi,  $\text{C}_{1-4}$  haloalcoxi,  $\text{C}_{1-4}$  alquiltio,  $\text{C}_{1-4}$  alquilsulfinilo,  $\text{C}_{1-4}$  alquilsulfonilo, amino,  $\text{C}_{1-4}$  alquilamino, y di- $\text{C}_{1-4}$ -alquilamino;

cada  $\text{R}^{2a}$  se selecciona en forma independiente entre flúor, cloro, bromo, ciano, nitro, hidroxilo,  $\text{C}_{1-4}$  alquilo,  $\text{C}_{1-4}$  haloalquilo,  $\text{C}_{2-4}$  alquino,  $\text{C}_{1-4}$  alcoxi,  $\text{C}_{1-4}$  haloalcoxi,  $\text{C}_{1-4}$  alquiltio,  $\text{C}_{1-4}$  alquilsulfinilo,  $\text{C}_{1-4}$  alquilsulfonilo, amino,  $\text{C}_{1-4}$  alquilamino, y di- $\text{C}_{1-4}$ -alquilamino;

cada  $\text{R}^a$ ,  $\text{R}^b$ ,  $\text{R}^c$ ,  $\text{R}^d$ ,  $\text{R}^e$ , y  $\text{R}^f$  se selecciona en forma independiente entre H,  $\text{C}_{1-6}$  alquilo,  $\text{C}_{1-6}$  haloalquilo,  $\text{C}_{2-6}$  alqueno,  $\text{C}_{2-6}$  alquino,  $\text{C}_{3-7}$  cicloalquilo,  $\text{C}_{3-7}$  cicloalquil- $\text{C}_{1-4}$ -alquilo,  $\text{C}_{2-7}$  heterocicloalquilo,  $\text{C}_{2-7}$  heterocicloalquil- $\text{C}_{1-4}$ -alquilo, fenilo, fenil- $\text{C}_{1-4}$ -alquilo,  $\text{C}_{1-7}$  heteroarilo, y  $\text{C}_{1-7}$  heteroaril- $\text{C}_{1-4}$ -alquilo; donde dicho  $\text{C}_{1-6}$  alquilo,  $\text{C}_{1-6}$  haloalquilo,  $\text{C}_{2-6}$  alqueno, y  $\text{C}_{2-6}$  alquino están cada uno opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, o 4 grupos  $\text{R}^x$  seleccionados en forma independiente; y donde dicho  $\text{C}_{3-7}$  cicloalquilo,  $\text{C}_{3-7}$  cicloalquil- $\text{C}_{1-4}$ -alquilo,  $\text{C}_{2-7}$  heterocicloalquilo,  $\text{C}_{2-7}$  heterocicloalquil- $\text{C}_{1-4}$ -alquilo, fenilo, fenil- $\text{C}_{1-4}$ -alquilo,  $\text{C}_{1-7}$  heteroarilo, y  $\text{C}_{1-7}$  heteroaril- $\text{C}_{1-4}$ -alquilo están cada uno opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, o 4 grupos  $\text{R}^y$  seleccionados en forma independiente;

cada  $\text{R}^x$  se selecciona en forma independiente entre hidroxilo,  $\text{C}_{1-4}$  alcoxi, amino,  $\text{C}_{1-4}$  alquilamino, y di- $\text{C}_{1-4}$ -alquilamino; y

cada  $R^y$  se selecciona en forma independiente entre hidroxilo, halógeno, ciano, nitro,  $C_{1-4}$  alquilo,  $C_{1-4}$  haloalquilo,  $C_{1-4}$  alcoxi,  $C_{1-4}$  haloalcoxi, amino,  $C_{1-4}$  alquilamino, y di- $C_{1-4}$ -alquilamino.

33. Un compuesto de acuerdo a la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE :

X es ciano o flúor;

Y es CH o N;

Z es hidrógeno o flúor;

Ar se selecciona entre fenilo,  $C_{1-6}$  heteroarilo monocíclico,  $C_{1-9}$  heteroarilo bicíclico, y  $C_{2-14}$  heterocicloalquilheteroarilo bicíclico fusionado; cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, 5, o 6 grupos  $R^1$  seleccionados en forma independiente;

cada  $R^1$  se selecciona en forma independiente entre halógeno, ciano, nitro,  $C_{1-6}$  alquilo,  $C_{1-6}$  haloalquilo,  $C_{2-6}$  alquenilo,  $C_{2-6}$  alquinilo,  $C_{3-7}$  cicloalquilo,  $C_{3-7}$  cicloalquil- $C_{1-4}$ -alquilo,  $C_{2-6}$  heterocicloalquilo,  $C_{2-6}$  heterocicloalquil- $C_{1-4}$ -alquilo, fenilo, fenil- $C_{1-4}$ -alquilo,  $C_{1-6}$  heteroarilo,  $C_{1-6}$  heteroaril- $C_{1-4}$ -alquilo,  $-OR^a$ ,  $-SR^a$ ,  $-S(=O)R^b$ ,  $-S(=O)_2R^b$ ,  $-S(=O)NR^eR^f$ ,  $-NR^eR^f$ ,  $-C(=O)R^b$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^eR^f$ ,  $-NR^cC(=O)R^d$ , y  $-NR^cC(=O)OR^d$ ; donde dicho  $C_{1-6}$  alquilo,  $C_{1-6}$  haloalquilo,  $C_{2-6}$  alquenilo, y  $C_{2-6}$  alquinilo están cada uno opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, o 4 grupos  $R^{1a}$  seleccionados en forma independiente; donde dicho  $C_{3-7}$  cicloalquilo,  $C_{3-7}$  cicloalquil- $C_{1-4}$ -alquilo,  $C_{2-6}$  heterocicloalquilo,  $C_{2-6}$  heterocicloalquil- $C_{1-4}$ -alquilo, fenilo, fenil- $C_{1-4}$ -alquilo,  $C_{1-6}$  heteroarilo, y  $C_{1-6}$  heteroaril- $C_{1-4}$ -alquilo están cada uno opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, o 4 grupos  $R^{2a}$  seleccionados en forma independiente;

cada  $R^{1a}$  se selecciona en forma independiente entre flúor, cloro, bromo, ciano, nitro, hidroxilo,  $C_{1-4}$  alcoxi,  $C_{1-4}$  haloalcoxi,  $C_{1-4}$  alquiltio,  $C_{1-4}$

alquilsulfinilo, C<sub>1-4</sub> alquilsulfonilo, amino, C<sub>1-4</sub> alquilamino, y di-C<sub>1-4</sub>-alquilamino;

cada R<sup>2a</sup> se selecciona en forma independiente entre flúor, cloro, bromo, ciano, nitro, hidroxilo, C<sub>1-4</sub> alquilo, C<sub>1-4</sub> haloalquilo, C<sub>2-4</sub> alquinilo, C<sub>1-4</sub> alcoxi, C<sub>1-4</sub> haloalcoxi, C<sub>1-4</sub> alquiltio, C<sub>1-4</sub> alquilsulfinilo, C<sub>1-4</sub> alquilsulfonilo, amino, C<sub>1-4</sub> alquilamino, y di-C<sub>1-4</sub>-alquilamino;

cada R<sup>a</sup>, R<sup>b</sup>, R<sup>c</sup>, R<sup>d</sup>, R<sup>e</sup>, y R<sup>f</sup> se selecciona en forma independiente entre H, C<sub>1-6</sub> alquilo, C<sub>1-6</sub> haloalquilo, C<sub>2-6</sub> alquenilo, C<sub>2-6</sub> alquinilo, C<sub>3-7</sub> cicloalquilo, C<sub>3-7</sub> cicloalquil-C<sub>1-4</sub>-alquilo, C<sub>2-7</sub> heterocicloalquilo, C<sub>2-7</sub> heterocicloalquil-C<sub>1-4</sub>-alquilo, fenilo, fenil-C<sub>1-4</sub>-alquilo, C<sub>1-7</sub> heteroarilo, y C<sub>1-7</sub> heteroaril-C<sub>1-4</sub>-alquilo; donde dicho C<sub>1-6</sub> alquilo, C<sub>1-6</sub> haloalquilo, C<sub>2-6</sub> alquenilo, y C<sub>2-6</sub> alquinilo están cada uno opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, o 4 grupos R<sup>x</sup> seleccionados en forma independiente; y donde dicho C<sub>3-7</sub> cicloalquilo, C<sub>3-7</sub> cicloalquil-C<sub>1-4</sub>-alquilo, C<sub>2-7</sub> heterocicloalquilo, C<sub>2-7</sub> heterocicloalquil-C<sub>1-4</sub>-alquilo, fenilo, fenil-C<sub>1-4</sub>-alquilo, C<sub>1-7</sub> heteroarilo, y C<sub>1-7</sub> heteroaril-C<sub>1-4</sub>-alquilo están cada uno opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, o 4 grupos R<sup>y</sup> seleccionados en forma independiente;

cada R<sup>x</sup> se selecciona en forma independiente entre hidroxilo, C<sub>1-4</sub> alcoxi, amino, C<sub>1-4</sub> alquilamino, y di-C<sub>1-4</sub>-alquilamino; y

cada R<sup>y</sup> se selecciona en forma independiente entre hidroxilo, halógeno, ciano, nitro, C<sub>1-4</sub> alquilo, C<sub>1-4</sub> haloalquilo, C<sub>1-4</sub> alcoxi, C<sub>1-4</sub> haloalcoxi, amino, C<sub>1-4</sub> alquilamino, y di-C<sub>1-4</sub>-alquilamino.

34. Un compuesto de acuerdo a la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE:

X es ciano o flúor;

Y es CH o N;

Z es hidrógeno o flúor;

Ar se selecciona entre fenilo, C<sub>1-6</sub> heteroarilo monocíclico, C<sub>1-9</sub> heteroarilo bicíclico, C<sub>2-14</sub> cicloalquilheteroarilo bicíclico fusionado, y C<sub>2-14</sub> heterocicloalquilheteroarilo bicíclico fusionado; cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, 5, o 6 grupos R<sup>1</sup> seleccionados en forma independiente;

cada R<sup>1</sup> se selecciona en forma independiente entre halógeno, ciano, nitro, C<sub>1-6</sub> alquilo, C<sub>1-6</sub> haloalquilo, -OR<sup>a</sup>, -SR<sup>a</sup>, -S(=O)R<sup>b</sup>, -S(=O)<sub>2</sub>R<sup>b</sup>, -S(=O)NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>, -NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>, -C(=O)R<sup>b</sup>, -C(=O)OR<sup>b</sup>, -C(=O)NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>, y -NR<sup>c</sup>C(=O)R<sup>d</sup>;

cada R<sup>a</sup>, R<sup>b</sup>, R<sup>c</sup>, R<sup>d</sup>, R<sup>e</sup>, y R<sup>f</sup> se selecciona en forma independiente entre H, C<sub>1-6</sub> alquilo, C<sub>1-6</sub> haloalquilo, C<sub>3-7</sub> cicloalquilo, C<sub>3-7</sub> cicloalquil-C<sub>1-4</sub>-alquilo, C<sub>2-7</sub> heterocicloalquilo, C<sub>2-7</sub> heterocicloalquil-C<sub>1-4</sub>-alquilo, fenilo, fenil-C<sub>1-4</sub>-alquilo, C<sub>1-7</sub> heteroarilo, y C<sub>1-7</sub> heteroaril-C<sub>1-4</sub>-alquilo.

35. Un compuesto de acuerdo a la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, donde:

X es ciano o flúor;

Y es CH o N;

Z es hidrógeno o flúor;

Ar se selecciona entre fenilo, C<sub>1-6</sub> heteroarilo monocíclico, C<sub>1-9</sub> heteroarilo bicíclico, y C<sub>2-14</sub> heterocicloalquilheteroarilo bicíclico fusionado; cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, 5, o 6 grupos R<sup>1</sup> seleccionados en forma independiente;

cada R<sup>1</sup> se selecciona en forma independiente entre halógeno, ciano, nitro, C<sub>1-6</sub> alquilo, C<sub>1-6</sub> haloalquilo, -OR<sup>a</sup>, -SR<sup>a</sup>, -S(=O)R<sup>b</sup>, -S(=O)<sub>2</sub>R<sup>b</sup>, -S(=O)NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>, -NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>, -C(=O)R<sup>b</sup>, -C(=O)OR<sup>b</sup>, -C(=O)NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>, y -NR<sup>c</sup>C(=O)R<sup>d</sup>;

cada R<sup>a</sup>, R<sup>b</sup>, R<sup>c</sup>, R<sup>d</sup>, R<sup>e</sup>, y R<sup>f</sup> se selecciona en forma independiente entre H, C<sub>1-6</sub> alquilo, C<sub>1-6</sub> haloalquilo, C<sub>3-7</sub> cicloalquilo, C<sub>3-7</sub> cicloalquil-C<sub>1-4</sub>-alquilo, C<sub>2-7</sub> heterocicloalquilo, C<sub>2-7</sub> heterocicloalquil-C<sub>1-4</sub>-alquilo, fenilo, fenil-C<sub>1-4</sub>-alquilo, C<sub>1-7</sub> heteroarilo, y C<sub>1-7</sub> heteroaril-C<sub>1-4</sub>-alquilo.

36. Un compuesto de acuerdo a la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE :

X es ciano o flúor;

Y es CH o N;

Z es hidrógeno o flúor;

Ar se selecciona entre fenilo, un anillo tiazol, un anillo piridina, un anillo pirimidina, un anillo pirazina, un anillo benzo[d]oxazol, un anillo oxazolo[4,5-c]piridina, un anillo oxazolo[5,4-b]piridina, un anillo oxazolo[5,4-d]pirimidina, un anillo 7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina, un anillo 2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridina, un anillo S-oxo-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridina, un anillo S,S-dioxo-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridina, un anillo quinazolina, un anillo quinolina, y un anillo quinoxalina; cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, 5, o 6 grupos  $R^1$  seleccionados en forma independiente;

cada  $R^1$  se selecciona en forma independiente entre halógeno, ciano, nitro,  $C_{1-6}$  alquilo,  $C_{1-6}$  haloalquilo,  $-OR^a$ ,  $-SR^a$ ,  $-S(=O)R^b$ ,  $-S(=O)_2R^b$ ,  $-S(=O)NR^eR^f$ ,  $-NR^eR^f$ ,  $-C(=O)R^b$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^eR^f$ , y  $-NR^cC(=O)R^d$ ; y

cada  $R^a$ ,  $R^b$ ,  $R^c$ ,  $R^d$ ,  $R^e$ , y  $R^f$  se selecciona en forma independiente entre H,  $C_{1-6}$  alquilo,  $C_{1-6}$  haloalquilo,  $C_{3-7}$  cicloalquilo,  $C_{2-7}$  heterocicloalquilo, fenilo, y  $C_{1-7}$  heteroarilo.

37. Un compuesto de acuerdo a la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE :

X es ciano o flúor;

Y es CH o N;

Z es hidrógeno o flúor;

Ar se selecciona entre fenilo, un anillo tiazol, un anillo piridina, un anillo pirimidina, un anillo pirazina, un anillo benzo[d]oxazol, un anillo oxazolo[4,5-c]piridina, un anillo oxazolo[5,4-b]piridina, un anillo oxazolo[5,4-d]pirimidina, un

anillo 7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina, un anillo 2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridina, un anillo S-oxo-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridina, un anillo S,S-dioxo-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridina, un anillo quinazolina, un anillo quinolina, un anillo pirrolo[2,3-b]piridina, un anillo oxazolo[4,5-b]piridina, un anillo 3-oxo-3,4-dihidropirazina, y un anillo quinoxalina; cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, 5, o 6 grupos  $R^1$  seleccionados en forma independiente;

cada  $R^1$  se selecciona en forma independiente entre halógeno, ciano, nitro,  $C_{1-6}$  alquilo,  $C_{1-6}$  haloalquilo,  $-OR^a$ ,  $-SR^a$ ,  $-S(=O)R^b$ ,  $-S(=O)_2R^b$ ,  $-S(=O)NR^eR^f$ ,  $-NR^eR^f$ ,  $-C(=O)R^b$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^eR^f$ , y  $-NR^cC(=O)R^d$ ; y

cada  $R^a$ ,  $R^b$ ,  $R^c$ ,  $R^d$ ,  $R^e$ , y  $R^f$  se selecciona en forma independiente entre H,  $C_{1-6}$  alquilo,  $C_{1-6}$  haloalquilo,  $C_{3-7}$  cicloalquilo,  $C_{2-7}$  heterocicloalquilo, fenilo, y  $C_{1-7}$  heteroarilo.

38. Un compuesto de acuerdo a la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, donde:

X es ciano o flúor;

Y es CH o N;

Z es hidrógeno o flúor;

Ar se selecciona entre fenilo, un anillo tiazol, un anillo piridina, un anillo pirimidina, un anillo pirazina, un anillo benzo[d]oxazol, un anillo oxazolo[4,5-c]piridina, un anillo oxazolo[5,4-b]piridina, un anillo oxazolo[5,4-d]pirimidina, un anillo 7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina, un anillo 2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridina, un anillo S-oxo-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridina, un anillo S,S-dioxo-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridina, un anillo quinazolina, un anillo quinolina, un anillo pirrolo[2,3-b]piridina, un anillo oxazolo[4,5-b]piridina, un anillo 3-oxo-3,4-dihidropirazina, un anillo quinoxalina, un anillo oxazolo[5,4-d]pirimidina, un anillo tieno[3,2-b]piridina, un anillo tieno[2,3-c]piridina, un anillo tiofeno, un anillo tiazolo[5,4-d]pirimidina, un anillo tieno[2,3-b]piridina, un anillo 2,3-dihidrofuro[2,3-b]piridina, un anillo 6,7-dihidro-5H-ciclopenta[b]piridina, un anillo

furo[3,2-c]piridina, un anillo 2,3-dihidrotieno[3,2-c]piridina, un anillo S-oxo-2,3-dihidrotieno[3,2-c]piridina, un anillo S,S-dioxo-2,3-dihidrotieno[3,2-c]piridina, un anillo tieno[3,2-c]piridina, y un anillo 1H-pirrolo[3,2-c]piridina; cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, 5, o 6 grupos  $R^1$  seleccionados en forma independiente;

cada  $R^1$  se selecciona en forma independiente entre halógeno, ciano, nitro,  $C_{1-6}$  alquilo,  $C_{1-6}$  haloalquilo,  $-OR^a$ ,  $-SR^a$ ,  $-S(=O)R^b$ ,  $-S(=O)_2R^b$ ,  $-S(=O)NR^eR^f$ ,  $-NR^eR^f$ ,  $-C(=O)R^b$ ,  $-C(=O)OR^b$ ,  $-C(=O)NR^eR^f$ , y  $-NR^cC(=O)R^d$ ; y

cada  $R^a$ ,  $R^b$ ,  $R^c$ ,  $R^d$ ,  $R^e$ , y  $R^f$  se selecciona en forma independiente entre H,  $C_{1-6}$  alquilo,  $C_{1-6}$  haloalquilo,  $C_{3-7}$  cicloalquilo,  $C_{2-7}$  heterocicloalquilo, fenilo, y  $C_{1-7}$  heteroarilo.

39. Un compuesto de acuerdo a la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE :

X es ciano o flúor;

Y es CH o N;

Z es hidrógeno o flúor;

Ar se selecciona entre fenilo, tiazol-2-ilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, piridimin-2-ilo, pirimidin-4-ilo, pirazin-2-ilo, benzo[d]oxazol-2-ilo, oxazolo[4,5-c]piridin-2-ilo, oxazolo[5,4-b]piridin-2-ilo, oxazolo[5,4-d]pirimidin-2-ilo, 7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-2-ilo, 2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-ilo, S-oxo-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-ilo, S,S-dioxo-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-ilo, quinazolin-2-ilo, quinolin-2-ilo, y quinoxalin-2-ilo; cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, 5, o 6 grupos  $R^1$  seleccionados en forma independiente;

cada  $R^1$  se selecciona en forma independiente entre halógeno, ciano, nitro,  $C_{1-6}$  alquilo,  $C_{1-6}$  haloalquilo,  $-OR^a$ ,  $-SR^a$ ,  $-S(=O)R^b$ ,  $-S(=O)_2R^b$ , y  $-NR^eR^f$ ; y

cada  $R^a$ ,  $R^b$ ,  $R^e$ , y  $R^f$  se selecciona en forma independiente entre H,  $C_{1-6}$  alquilo, y  $C_{1-6}$  haloalquilo.

40. Un compuesto de acuerdo a la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE :

X es ciano o flúor;

Y es CH o N;

Z es hidrógeno o flúor;

Ar se selecciona entre fenilo, tiazol-2-ilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, piridimin-2-ilo, pirimidin-4-ilo, pirazin-2-ilo, benzo[d]oxazol-2-ilo, oxazolo[4,5-c]piridin-2-ilo, oxazolo[5,4-b]piridin-2-ilo, oxazolo[5,4-d]pirimidin-2-ilo, 7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-2-ilo, 2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-ilo, S-oxo-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-ilo, S,S-dioxo-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-ilo, quinazolin-2-ilo, quinolin-2-ilo, y quinoxalin-2-ilo; cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, 5, o 6 grupos R<sup>1</sup> seleccionados en forma independiente;

cada R<sup>1</sup> se selecciona en forma independiente entre halógeno, C<sub>1-6</sub> alquilo, C<sub>1-6</sub> haloalquilo, -OR<sup>a</sup>, -SR<sup>a</sup>, -S(=O)R<sup>b</sup>, -S(=O)<sub>2</sub>R<sup>b</sup>, y -NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>; y

cada R<sup>a</sup>, R<sup>b</sup>, R<sup>e</sup>, y R<sup>f</sup> se selecciona en forma independiente entre H y C<sub>1-6</sub> alquilo.

41. Un compuesto de acuerdo a la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE :

X es ciano o flúor;

Y es CH o N;

Z es hidrógeno o flúor;

Ar se selecciona entre fenilo, tiazol-2-ilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, piridimin-2-ilo, pirimidin-4-ilo, pirazin-2-ilo, benzo[d]oxazol-2-ilo, oxazolo[4,5-c]piridin-2-ilo, oxazolo[5,4-b]piridin-2-ilo, oxazolo[5,4-d]pirimidin-2-ilo, 7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-2-ilo, 2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-ilo, S-oxo-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-ilo, S,S-dioxo-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-ilo,

quinazolin-2-ilo, pirrolo[2,3-b]piridin-6-ilo, oxazolo[4,5-b]piridin-2-ilo, 3-oxo-3,4-dihidropirazin-2-ilo, quinolin-2-ilo, y quinoxalin-2-ilo; cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, 5, o 6 grupos  $R^1$  seleccionados en forma independiente;

cada  $R^1$  se selecciona en forma independiente entre halógeno,  $C_{1-6}$  alquilo,  $C_{1-6}$  haloalquilo,  $-OR^a$ ,  $-SR^a$ ,  $-S(=O)R^b$ ,  $-S(=O)_2R^b$ , y  $-NR^eR^f$ ; y

cada  $R^a$ ,  $R^b$ ,  $R^e$ , y  $R^f$  se selecciona en forma independiente entre H y  $C_{1-6}$  alquilo.

42. Un compuesto de acuerdo a la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE :

X es ciano o flúor;

Y es CH o N;

Z es hidrógeno o flúor;

Ar se selecciona entre fenilo, tiazol-2-ilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, piridimin-2-ilo, pirimidin-4-ilo, pirazin-2-ilo, benzo[d]oxazol-2-ilo, oxazolo[4,5-c]piridin-2-ilo, oxazolo[5,4-b]piridin-2-ilo, oxazolo[5,4-d]pirimidin-2-ilo, 7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-2-ilo, 2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-ilo, S-oxo-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-ilo, S,S-dioxo-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-ilo, quinazolin-2-ilo, quinolin-2-ilo, y quinoxalin-2-ilo; cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, 5, o 6 grupos  $R^1$  seleccionados en forma independiente;

cada  $R^1$  se selecciona en forma independiente entre halógeno,  $C_{1-6}$  alquilo,  $C_{1-6}$  haloalquilo,  $-OR^a$ ,  $-SR^a$ ,  $-S(=O)R^b$ ,  $-S(=O)_2R^b$ , y  $-NR^eR^f$ ; y

cada  $R^a$ ,  $R^b$ ,  $R^e$ , y  $R^f$  se selecciona en forma independiente entre H y metilo.

43. Un compuesto de acuerdo a la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE :

X es ciano o flúor;

Y es CH o N;

Z es hidrógeno o flúor;

Ar se selecciona entre fenilo, tiazol-2-ilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, piridimin-2-ilo, pirimidin-4-ilo, pirazin-2-ilo, benzo[d]oxazol-2-ilo, oxazolo[4,5-c]piridin-2-ilo, oxazolo[5,4-b]piridin-2-ilo, oxazolo[5,4-d]pirimidin-2-ilo, 7H-pirrol-2-ilo, 2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-ilo, S-oxo-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-ilo, S,S-dioxo-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-ilo, quinazolin-2-ilo, pirrol-2-ilo, oxazolo[4,5-b]piridin-2-ilo, 3-oxo-3,4-dihidropirazin-2-ilo, quinolin-2-ilo, quinoxalin-2-ilo, tiazol-4-ilo, tiazol-5-ilo, pirimidin-5-ilo, oxazolo[5,4-d]pirimidin-2-ilo, tieno[3,2-b]piridin-5-ilo, tieno[2,3-c]piridin-5-ilo, tiofen-2-ilo, tiofen-3-ilo, tiazolo[5,4-d]pirimidin-5-ilo, tieno[2,3-b]piridin-6-ilo, 2,3-dihidrofuro[2,3-b]piridin-6-ilo, 6,7-dihidro-5H-ciclopenta[b]piridin-2-ilo, furo[3,2-c]piridin-6-ilo, 2,3-dihidrotieno[3,2-c]piridin-6-ilo, S-oxo-2,3-dihidrotieno[3,2-c]piridin-6-ilo, S,S-dioxo-2,3-dihidrotieno[3,2-c]piridin-6-ilo, tieno[3,2-c]piridin-6-ilo, y 1H-pirrol-3-ilo; cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, 5, o 6 grupos R<sup>1</sup> seleccionados en forma independiente;

cada R<sup>1</sup> se selecciona en forma independiente entre halógeno, ciano, nitro, C<sub>1-6</sub> alquilo, C<sub>1-6</sub> haloalquilo, -OR<sup>a</sup>, -SR<sup>a</sup>, -S(=O)R<sup>b</sup>, -S(=O)<sub>2</sub>R<sup>b</sup>, y -NR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>; y

cada R<sup>a</sup>, R<sup>b</sup>, R<sup>e</sup>, y R<sup>f</sup> se selecciona en forma independiente entre H, C<sub>1-6</sub> alquilo, y C<sub>1-6</sub> haloalquilo.

44. Un compuesto de acuerdo a la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE :

X es ciano o flúor;

Y es CH o N;

Z es hidrógeno o flúor;

Ar se selecciona entre fenilo, tiazol-2-ilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, piridimin-2-ilo, pirimidin-4-ilo, pirazin-2-ilo, benzo[d]oxazol-2-ilo, oxazolo[4,5-c]piridin-2-ilo, oxazolo[5,4-b]piridin-2-ilo, oxazolo[5,4-d]pirimidin-2-ilo, 7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-2-ilo, 2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-ilo, S-oxo-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-ilo, S,S-dioxo-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-ilo, quinazolin-2-ilo, pirrolo[2,3-b]piridin-6-ilo, oxazolo[4,5-b]piridin-2-ilo, 3-oxo-3,4-dihidropirazin-2-ilo, quinolin-2-ilo, quinoxalin-2-ilo, tiazol-4-ilo, tiazol-5-ilo, pirimidin-5-ilo, oxazolo[5,4-d]pirimidin-2-ilo, tieno[3,2-b]piridin-5-ilo, tieno[2,3-c]piridin-5-ilo, tiofen-2-ilo, tiofen-3-ilo, tiazolo[5,4-d]pirimidin-5-ilo, tieno[2,3-b]piridin-6-ilo, 2,3-dihidrofuro[2,3-b]piridin-6-ilo, 6,7-dihidro-5H-ciclopenta[b]piridin-2-ilo, furo[3,2-c]piridin-6-ilo, 2,3-dihidrotieno[3,2-c]piridin-6-ilo, S-oxo-2,3-dihidrotieno[3,2-c]piridin-6-ilo, S,S-dioxo-2,3-dihidrotieno[3,2-c]piridin-6-ilo, tieno[3,2-c]piridin-6-ilo, y 1H-pirrolo[3,2-c]piridin-6-ilo; cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, 5, o 6 grupos  $R^1$  seleccionados en forma independiente;

cada  $R^1$  se selecciona en forma independiente entre halógeno,  $C_{1-6}$  alquilo,  $C_{1-6}$  haloalquilo,  $-OR^a$ ,  $-SR^a$ ,  $-S(=O)R^b$ ,  $-S(=O)_2R^b$ , y  $-NR^eR^f$ ; y

cada  $R^a$ ,  $R^b$ ,  $R^e$ , y  $R^f$  se selecciona en forma independiente entre H y  $C_{1-6}$  alquilo.

45. Un compuesto de acuerdo a la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE :

X es ciano o flúor;

Y es CH o N;

Z es hidrógeno o flúor;

Ar se selecciona entre fenilo, tiazol-2-ilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, piridimin-2-ilo, pirimidin-4-ilo, pirazin-2-ilo, benzo[d]oxazol-2-ilo, oxazolo[4,5-c]piridin-2-ilo, oxazolo[5,4-b]piridin-2-ilo, oxazolo[5,4-d]pirimidin-2-ilo, 7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-2-ilo, 2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-ilo, S-oxo-2,3-

dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-ilo, S,S-dioxo-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-ilo, quinazolin-2-ilo, quinolin-2-ilo, y quinoxalin-2-ilo; cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, 5, o 6 grupos  $R^1$  seleccionados en forma independiente;

cada  $R^1$  se selecciona en forma independiente entre flúor, bromo, cloro, ciano, hidroxilo, metilo, trifluorometilo, metoxi, isopropilamino, dimetilamino, metiltio, metilsulfinilo, y metilsulfonilo.

46. Un compuesto de acuerdo a la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE :

X es ciano o flúor;

Y es CH o N;

Z es hidrógeno o flúor;

Ar se selecciona entre fenilo, tiazol-2-ilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, piridimin-2-ilo, pirimidin-4-ilo, pirazin-2-ilo, benzo[d]oxazol-2-ilo, oxazolo[4,5-c]piridin-2-ilo, oxazolo[5,4-b]piridin-2-ilo, oxazolo[5,4-d]pirimidin-2-ilo, 7H-pirrol-2-ilo, 2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-ilo, S-oxo-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-ilo, S,S-dioxo-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-ilo, quinazolin-2-ilo, quinolin-2-ilo, pirrol-2-ilo, oxazolo[4,5-b]piridin-2-ilo, 3-oxo-3,4-dihidropirazin-2-ilo, y quinoxalin-2-ilo; cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, 5, o 6 grupos  $R^1$  seleccionados en forma independiente;

cada  $R^1$  se selecciona en forma independiente entre flúor, bromo, cloro, ciano, hidroxilo, metilo, trifluorometilo, metoxi, isopropilamino, dimetilamino, metiltio, metilsulfinilo, y metilsulfonilo.

47. Un compuesto de acuerdo a la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE :

X es ciano o flúor;

Y es CH o N;

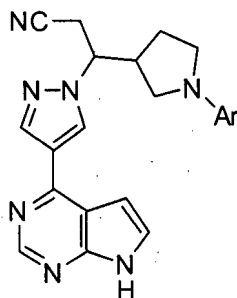
Z es hidrógeno o flúor;

Ar se selecciona entre fenilo, tiazol-2-ilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, piridimin-2-ilo, pirimidin-4-ilo, pirazin-2-ilo, benzo[d]oxazol-2-ilo, oxazolo[4,5-c]piridin-2-ilo, oxazolo[5,4-b]piridin-2-ilo, oxazolo[5,4-d]pirimidin-2-ilo, 7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-2-ilo, 2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-ilo, S-oxo-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-ilo, S,S-dioxo-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-ilo, quinazolin-2-ilo, quinolin-2-ilo, pirrolo[2,3-b]piridin-6-ilo, oxazolo[4,5-b]piridin-2-ilo, 3-oxo-3,4-dihidropirazin-2-ilo, quinoxalin-2-ilo, tiazol-4-ilo, tiazol-5-ilo, pirimidin-5-ilo, oxazolo[5,4-d]pirimidin-2-ilo, tieno[3,2-b]piridin-5-ilo, tieno[2,3-c]piridin-5-ilo, tiofen-2-ilo, tiofen-3-ilo, tiazolo[5,4-d]pirimidin-5-ilo, tieno[2,3-b]piridin-6-ilo, 2,3-dihidrofuro[2,3-b]piridin-6-ilo, 6,7-dihidro-5H-ciclopenta[b]piridin-2-ilo, furo[3,2-c]piridin-6-ilo, 2,3-dihidrotieno[3,2-c]piridin-6-ilo, S-oxo-2,3-dihidrotieno[3,2-c]piridin-6-ilo, S,S-dioxo-2,3-dihidrotieno[3,2-c]piridin-6-ilo, tieno[3,2-c]piridin-6-ilo, y 1H-pirrolo[3,2-c]piridin-6-ilo; cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4, 5, o 6 grupos R<sup>1</sup> seleccionados en forma independiente;

cada R<sup>1</sup> se selecciona en forma independiente entre flúor, bromo, cloro, ciano, hidroxilo, metilo, trifluorometilo, metoxi, isopropilamino, dimetilamino, metiltio, metilsulfinilo, y metilsulfonilo.

48. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 y 9-47,

CARACTERIZADO PORQUE tiene la fórmula la:

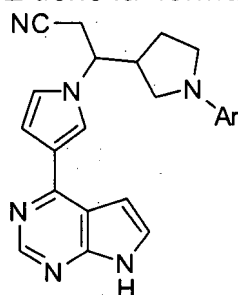


la

o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo.

49. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 y 9-47,

CARACTERIZADO PORQUE tiene la fórmula Ib:

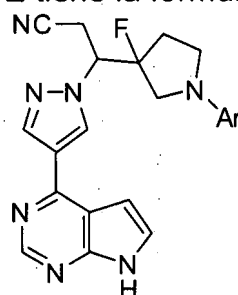


Ib

o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo.

50. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 y 9-47,

CARACTERIZADO PORQUE tiene la fórmula Ic:

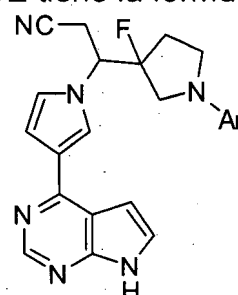


Ic

o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo.

51. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 y 9-47,

CARACTERIZADO PORQUE tiene la fórmula Id:



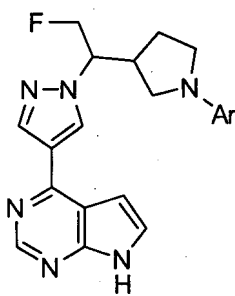
Id

o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo.

52. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 y 9-47,

CARACTERIZADO PORQUE tiene la fórmula Ie:

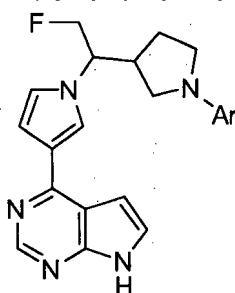
388



1e

o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo.

53. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 y 9-47, CARACTERIZADO PORQUE tiene la fórmula 1f:



1f

o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo.

54. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 53, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE dicho Ar está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, o 4 grupos  $R^1$  seleccionados en forma independiente.
55. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 53, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE dicho Ar está opcionalmente sustituido con 1, 2, o 3 grupos  $R^1$  seleccionados en forma independiente.
56. Un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 53, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, CARACTERIZADO PORQUE dicho Ar está opcionalmente sustituido con 1 o 2 grupos  $R^1$  seleccionados en forma independiente.
57. Un compuesto de acuerdo a la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE dicho compuesto se selecciona entre:

3-[1-(6-cloropirazin-2-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-[1-(6-cloropiridin-2-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-[1-(2-cloropirimidin-4-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-[1-(4-cloropirimidin-2-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-[1-(4-bromo-1,3-tiazol-2-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-{1-[4-(dimetilamino)pirimidin-2-il]pirrolidin-3-il}-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-{1-[4-(isopropilamino)pirimidin-2-il]pirrolidin-3-il}-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-[1-(1,3-benzoxazol-2-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-[1-(5-cloro-1,3-benzoxazol-2-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-(1-[1,3]oxazolo[4,5-c]piridin-2-ilpirrolidin-3-il)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-(1-[1,3]oxazolo[4,5-b]piridin-2-ilpirrolidin-3-il)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-(1-[1,3]oxazolo[5,4-b]piridin-2-ilpirrolidin-3-il)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-[1-(6-metil[1,3]oxazolo[5,4-b]piridin-2-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-[1-(6-fluoro[1,3]oxazolo[5,4-b]piridin-2-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]-3-[1-(7H-

pirrolo[2,3-d]pirimidin-2-il]pirrolidin-3-il]propanonitrilo;

3-[1-(7-metil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-2-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-(1-[1,3]oxazolo[5,4-d]pirimidin-2-ilpirrolidin-3-il)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-[1-(5-fluoro-1,3-benzoxazol-2-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-[1-(4-fluoro-1,3-benzoxazol-2-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-[1-(7-fluoro-1,3-benzoxazol-2-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-[1-(5,7-difluoro-1,3-benzoxazol-2-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-{1-[2-(metiltio)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-{1-[2-(metilsulfinil)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-{1-[2-(metilsulfonil)pirimidin-4-il]pirrolidin-3-il}-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-{1-[6-(metilsulfonil)piridin-2-il]pirrolidin-3-il}-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-{1-[2-(metilsulfonil)piridin-4-il]pirrolidin-3-il}-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-[1-(1-oxido-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-[1-(2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-[1-(1,1-dioxido-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-(3-fluoro-1-[1,3]oxazolo[5,4-b]piridin-2-il)pirrolidin-3-il)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-(1-[1,3]oxazolo[5,4-b]piridin-2-il)pirrolidin-3-il)-3-[3-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirrol-1-il]propanonitrilo;

3-[1-(1,1-dioxido-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-il)pirrolidin-3-il]-3-[3-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirrol-1-il]propanonitrilo;

3-[1-(1-oxido-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-il)pirrolidin-3-il]-3-[3-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirrol-1-il]propanonitrilo;

3-[1-(6-cloro-4-metil-3-oxo-3,4-dihidropirazin-2-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-[1-(4-metil-3-oxo-3,4-dihidropirazin-2-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-cloro-2-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)isonicotinonitrilo;

2-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)piridin-3,4-dicarbonitrilo;

2-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)-6-(metiltio)benzonitrilo;

2-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)-6-(metilsulfonil)benzonitrilo;

3-[1-(8-cloroquinolin-2-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-[1-(3-idroxiquinoxalin-2-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-[1-(8-cloroquinazolin-2-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-[1-(6-cloro-1-oxidopiridin-2-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-[1-(8-fluoroquinazolin-2-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-

d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-[1-(5-bromo-1,3-tiazol-2-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

2-cloro-6-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)benzonitrilo;

3-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)ftalonitrilo;

2-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)-4-(trifluorometil)nicotinonitrilo;

3-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)pirazin-2-carbonitrilo;

2-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)benzonitrilo;

2-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)-6-metilbenzonitrilo;

2-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)-6-fluorobenzonitrilo; 1-

2-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)-6-metoxibenzonitrilo; 1-

2-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)-6-(trifluorometil)benzonitrilo; 1-

2-bromo-6-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)benzonitrilo; 1H-

2-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)-3-fluorobenzonitrilo;

2-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)isoftalonitrilo;

6-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)-2,3-difluorobenzonitrilo;

2-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)-3,5,6-trifluorobenzonitrilo;

2-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)nicotinonitrilo;

3-cloro-5-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)isonicotinonitrilo;

3-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)-2,5,6-trifluoroisonicotinonitrilo;

3-{1-[3-fluoro-4-(trifluorometil)piridin-2-il]pirrolidin-3-il}-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]-3-[1-(3,5,6-trifluoropiridin-2-il)pirrolidin-3-il]propanonitrilo;

3-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)piridin-2-carbonitrilo;

2-cloro-6-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)nicotinonitrilo;

2-(3-{2-fluoro-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)[1,3]oxazolo[5,4-b]piridine;

2-(3-(1-(4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-2-fluoroetil)pirrolidin-1-il)oxazolo[5,4-b]piridine; y

3-[1-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-6-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo,

o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo.

58. Un compuesto de acuerdo a la reivindicación 1, donde dicho compuesto se selecciona entre:

5-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)tieno[2,3-c]piridin-4-carbonitrilo;

5-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)tieno[3,2-b]piridin-6-carbonitrilo;

- 2-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)-4-idroxitiofen-3-carbonitrilo;
- 4-bromo-2-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)tiofen-3-carbonitrilo;
- 4-cloro-2-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)tiofen-3-carbonitrilo;
- 2-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)tiofen-3,4-dicarbonitrilo;
- 2-(3-{(1R)-2-fluoro-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)tiofen-3,4-dicarbonitrilo;
- 2-(3-{2-ciano-1-[3-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirrol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)tiofen-3,4-dicarbonitrilo;
- 4-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)-1,3-tiazol-5-carbonitrilo;
- 5-(3-{2-fluoro-1-[3-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirrol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)-1,3-tiazol-4-carbonitrilo;
- 4-(3-(1-(4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-2-cianoetil)pirrolidin-1-il)pirimidin-5-carbonitrilo;
- 4-(1-{2-fluoro-1-[1-(5-fluoro-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-il)pirrolidin-3-il]etil}-1H-pirazol-4-il)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidine;
- 4-(1-{2-fluoro-1-[1-(5-fluoro-1,1-dioxido-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-il)pirrolidin-3-il]etil}-1H-pirazol-4-il)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidine;
- 3-[1-(5-fluoro-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;
- 3-[1-(6-bromo-3-fluoropiridin-2-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;
- 3-[1-(5,6-difluoropiridin-2-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;
- 3-{1-[6-cloro-3-fluoro-5-(idroximetil)piridin-2-il]pirrolidin-3-il}-3-[4-(7H-

pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-(4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-3-(1-(5-amino-6-cloro-3-fluoropiridin-2-il)pirrolidin-3-il)propanonitrilo;

N-(2-(3-(1-(4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-2-cianoetil)pirrolidin-1-il)-6-cloro-5-fluoropiridin-3-il)formamida;

3-{1-[6-(etilsulfonil)-3-fluoropiridin-2-il]pirrolidin-3-il}-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-[1-(6-cloro-3-fluoropiridin-2-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

2-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)-5-fluoro-4-(metoximetil)nicotinonitrilo;

2-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)-4-(metoximetil)nicotinonitrilo;

4-(3-(1-(4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-2-cianoetil)pirrolidin-1-il)-6-metoxipirimidin-5-carbonitrilo;

3-(4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-3-(1-(6-(etilsulfonil)-3-fluoropiridin-2-il)pirrolidin-3-il)propanonitrilo;

2-(3-(1-(4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-2-cianoetil)pirrolidin-1-il)-4-metilnicotinonitrilo;

3-{1-[3,5-difluoro-4-(metoximetil)piridin-2-il]pirrolidin-3-il}-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]-3-[1-[1,3]tiazolo[5,4-d]pirimidin-5-ilpirrolidin-3-il]propanonitrilo;

2-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)-4-(difluorometil)nicotinonitrilo;

3-(4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-3-(1-(5-fluoro-2-metoxipirimidin-4-il)pirrolidin-3-il)propanonitrilo;

3-(4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-3-(1-(3-amino-6-cloropiridin-2-il)pirrolidin-3-il)propanonitrilo;

4-(3-(1-(4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-2-cianoetil)pirrolidin-1-il)piridazine-3-carbonitrilo;

6-(3-(1-(4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-2-cianoetil)pirrolidin-1-il)-5-fluoronicotinonitrilo;

2-(3-(1-(4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-2-cianoetil)pirrolidin-1-il)-5-fluoronicotinonitrilo;

2-(3-(1-(4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-2-cianoetil)pirrolidin-1-il)-5-metilnicotinonitrilo;

4-(3-(1-(4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-2-cianoetil)pirrolidin-1-il)-6-(difluorometil)pirimidin-5-carbonitrilo;

2-(3-(1-(4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-2-cianoetil)pirrolidin-1-il)-6-(difluorometil)benzonitrilo;

2-(3-(1-(4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-2-cianoetil)pirrolidin-1-il)-6-(metoximetil)benzonitrilo;

4-(3-(1-(3-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirrol-1-il)-2-cianoetil)pirrolidin-1-il)piridazine-3-carbonitrilo;

2-(3-(1-(3-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirrol-1-il)-2-cianoetil)pirrolidin-1-il)nicotinonitrilo;

3-(3-(1-(3-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirrol-1-il)-2-cianoetil)pirrolidin-1-il)pirazin-2-carbonitrilo;

4-(3-(1-(4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-2-fluoroetil)pirrolidin-1-il)piridazine-3-carbonitrilo;

3-(3-{2-fluoro-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)piridin-2-carbonitrilo;

2-(3-{2-fluoro-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)nicotinonitrilo;

4-(1-{1-[1-(1,1-dioxido-2,3-dihidrotieno[2,3-b]piridin-6-il)pirrolidin-3-il]-2-fluoroetil}-1H-pirazol-4-il)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidine;

2-(3-(1-(4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-2-

fluoroetil}pirrolidin-1-il)piridin-3,4-dicarbonitrilo;

3-(3-{2-fluoro-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)ftalonitrilo;

2-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)-4-yodonicotinonitrilo;

2-cloro-4-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)nicotinonitrilo;

4-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)piridin-2,3-dicarbonitrilo;

3-[1-(2,6-dicloropiridin-3-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

5-(3-{2-fluoro-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)-1,3-tiazol-4-carbonitrilo;

2-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)-4-(metiltio)nicotinonitrilo;

2-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)-4-(metilsulfonil)nicotinonitrilo;

3-{1-[3,5-difluoro-6-(metiltio)piridin-2-il]pirrolidin-3-il}-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-{1-[3,5-difluoro-6-(metilsulfonil)piridin-2-il]pirrolidin-3-il}-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-(1-{3,5-difluoro-6-[(2,2,2-trifluoroetil)-sulfonil]piridin-2-il}pirrolidin-3-il)-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

4-[1-(1-{1-[3,5-difluoro-6-(metilsulfonil)piridin-2-il]pirrolidin-3-il}-2-fluoroetil)-1H-pirazol-4-il]-7H-pirrolo-[2,3-d]pirimidine;

3-{1-[3-fluoro-6-(metilsulfonil)piridin-2-il]pirrolidin-3-il}-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-{1-[2,5-difluoro-6-(metilsulfonil)piridin-3-il]pirrolidin-3-il}-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

2-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)-4-(1-fluoroetil)nicotinonitrilo;

3-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)-6-(difluorometil)pirazin-2-carbonitrilo;

3-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)-6-(2,2-difluoroetil)pirazin-2-carbonitrilo;

3-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)-6-(hidroximetil)pirazin-2-carbonitrilo;

3-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)-6-(metoximetil)pirazin-2-carbonitrilo;

6-bromo-3-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)pirazin-2-carbonitrilo;

3-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)-6-etinilpirazin-2-carbonitrilo;

3-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)-6-etilpirazin-2-carbonitrilo;

3-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)-6-metilpirazin-2-carbonitrilo;

3-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)-6-metilpirazin-2-carbonitrilo;

3-fluoro-5-(3-{2-fluoro-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)piridin-2-carbonitrilo;

3-{1-[2-(etilsulfonil)piridin-4-il]pirrolidin-3-il}-3-[3-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirrol-1-il]propanonitrilo;

5-(3-{2-ciano-1-[3-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirrol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)-1,3-tiazol-4-carbonitrilo;

3-[1-(2-mercaptopirimidin-4-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

N-[4-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-

il]etil}pirrolidin-1-il)pirimidin-2-il]-N,N-dimetilsulfonamida;

4-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-

il]etil}pirrolidin-1-il)-N-metilpiridin-2-carboxamida;

4-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-

il]etil}pirrolidin-1-il)-N,N-dimetilpiridin-2-carboxamida;

4-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-

il]etil}pirrolidin-1-il)-N-fenilpiridin-2-carboxamida;

3-[1-(2,3-dihidrofuro[2,3-b]piridin-6-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]-3-(1-tieno[2,3-b]piridin-6-ilpirrolidin-3-il)propanonitrilo;

3-[1-(7,7-difluoro-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[b]piridin-2-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-[1-(7-fluoro-1,3-benzoxazol-2-il)pirrolidin-3-il]-3-[3-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirrol-1-il]propanonitrilo;

3-[1-(7-bromo-1,3-benzoxazol-2-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

2-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)-1,3-benzoxazol-7-carbonitrilo;

3-[1-(7-idroxi-1,3-benzoxazol-2-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-[1-(7-metoxi-1,3-benzoxazol-2-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-(4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-3-(1-(7-etoxibenzo[d]oxazol-2-il)pirrolidin-3-il)propanonitrilo;

3-(4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-3-(1-(7-(difluorometoxi)benzo[d]oxazol-2-il)pirrolidin-3-il)propanonitrilo;

3-[1-(4-idroxi-1,3-benzoxazol-2-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

3-{1-[7-(hidroximetil)-1,3-benzoxazol-2-il]pirrolidin-3-il}-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo;

6-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)furo[3,2-c]piridin-7-carbonitrilo;

6-(3-{2-ciano-1-[3-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirrol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)furo[3,2-c]piridin-7-carbonitrilo;

1,1-dióxido de 6-(3-{2-ciano-1-[3-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirrol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)-2,3-dihidrotieno[3,2-c]piridin-7-carbonitrilo ;

1,1-dióxido de 6-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)-2,3-dihidrotieno[3,2-c]piridin-7-carbonitrilo ;

6-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)-2,3-dihidrotieno[3,2-c]piridin-7-carbonitrilo;

6-(3-{2-ciano-1-[3-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirrol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)-2,3-dihidrotieno[3,2-c]piridin-7-carbonitrilo;

6-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)tieno[3,2-c]piridin-7-carbonitrilo;

6-(3-{2-ciano-1-[3-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirrol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)tieno[3,2-c]piridin-7-carbonitrilo;

6-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)-1H-pirrolo[3,2-c]piridin-7-carbonitrilo; y

1,1-dióxido de 6-((3S)-3-{2-fluoro-1-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}pirrolidin-1-il)-2,3-dihidrotieno[3,2-c]piridin-7-carbonitrilo ,

o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo.

59. El compuesto de acuerdo a la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE el compuesto es 6-(3-(1-(4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-2-cianoetil)pirrolidin-1-il)-2-cloro-5-fluoronicotinonitrilo, o una sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo.

60. Una sal CARACTERIZADA PORQUE se selecciona entre una sal de ácido trifluoroacético y una sal de ácido fosfórico del compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 57-59.
61. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, el cual es 3-[1-(6-cloropiridin-2-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
62. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, el cual es (R)-3-[1-(6-cloropiridin-2-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
63. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, el cual es (S)-3-[1-(6-cloropiridin-2-il)pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propanonitrilo, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
64. Una composición farmacéutica, CARACTERIZADA PORQUE comprende un compuesto, sal o N-óxido de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 59, una sal de acuerdo con la reivindicación 60, o un compuesto o sal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 61 a 63, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
65. Un compuesto, sal o N-óxido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 59, una sal de acuerdo con la reivindicación 60, o un compuesto o sal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 61 a 63, para modular una actividad de JAK1.
66. Un compuesto, sal o N-óxido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 59, una sal de acuerdo con la reivindicación 60, o un compuesto o sal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 61 a 63, para modular una actividad de JAK1, caracterizado porque dicho

compuesto, o sal farmacéuticamente aceptable o N-óxido del mismo, es selectivo para JAK1 por sobre JAK2.

67. Un compuesto, sal o N-óxido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 59, una sal de acuerdo con la reivindicación 60, o un compuesto o sal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 61 a 63, para tratamiento de una enfermedad autoinmune, un cáncer, un trastorno mieloproliferativo, una enfermedad inflamatoria, o el rechazo a un transplante de órganos en un paciente que lo necesita.
68. Un compuesto, sal o N-óxido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 59, una sal de acuerdo con la reivindicación 60, o un compuesto o sal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 61 a 63, para tratar una afección dérmica, esclerosis múltiple, artritis reumatoide, artritis psoriática, artritis juvenil, diabetes de tipo I, lupus, enfermedad inflamatoria del intestino, enfermedad de Crohn, miastenia gravis, nefropatías por inmunoglobulina, miocarditis, o trastornos autoinmunes de tiroides en un paciente que lo necesita.
69. Un compuesto, sal o N-óxido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 59, una sal de acuerdo con la reivindicación 60, o un compuesto o sal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 61 a 63, para tratar artritis reumatoide en un paciente que lo necesita.
70. Un compuesto, sal o N-óxido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 59, una sal de acuerdo con la reivindicación 60, o un compuesto o sal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 61 a 63, para tratar una afección dérmica en un paciente que lo necesita.
71. Un compuesto, sal o N-óxido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 59, una sal de acuerdo con la reivindicación 60, o un compuesto o sal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 61 a 63, para tratar dermatitis atópica, psoriasis, sensibilización dérmica, irritación de

la piel, urticaria, dermatitis de contacto o sensibilización alérgica por contacto en un paciente que lo necesita.

72. Un compuesto, sal o N-óxido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 59, una sal de acuerdo con la reivindicación 60, o un compuesto o sal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 61 a 63, para tratar un tumor sólido en un paciente que lo necesita.
73. Un compuesto, sal o N-óxido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 59, una sal de acuerdo con la reivindicación 60, o un compuesto o sal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 61 a 63, para tratar cáncer de próstata, cáncer renal, hepatic cáncer, cáncer de mama, cáncer de pulmón, cáncer de tiroides, sarcoma de Kaposi, enfermedad de Castleman o cáncer de páncreas en un paciente que lo necesita.
74. Un compuesto, sal o N-óxido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 59, una sal de acuerdo con la reivindicación 60, o un compuesto o sal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 61 a 63, para tratar linfoma, leucemia, o mieloma múltiple en un paciente que lo necesita.
75. Un compuesto, sal o N-óxido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 59, una sal de acuerdo con la reivindicación 60, o un compuesto o sal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 61 a 63, para tratar policitemia vera (PV), trombocitemia esencial (ET), metaplasia mieloide con mielofibrosis (MMM), mielofibrosis primaria (PMF), leucemia mielógena crónica (CML), leucemia mielomonocítica crónica (CMML), síndrome hipereosinofílico (HES), mielofibrosis idiopática (IMF), o enfermedad sistémica de las células mastoides (SMCD) en un paciente que lo necesita.
76. Un compuesto, sal o N-óxido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 59, una sal de acuerdo con la reivindicación 60, o un

compuesto o sal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 61 a 63, para tratar mielofibrosis en un paciente que lo necesita.

77. Un compuesto, sal o N-óxido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 59, una sal de acuerdo con la reivindicación 60, o un compuesto o sal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 61 a 63, para tratar mielofibrosis primaria (PMF) en un paciente que lo necesita.