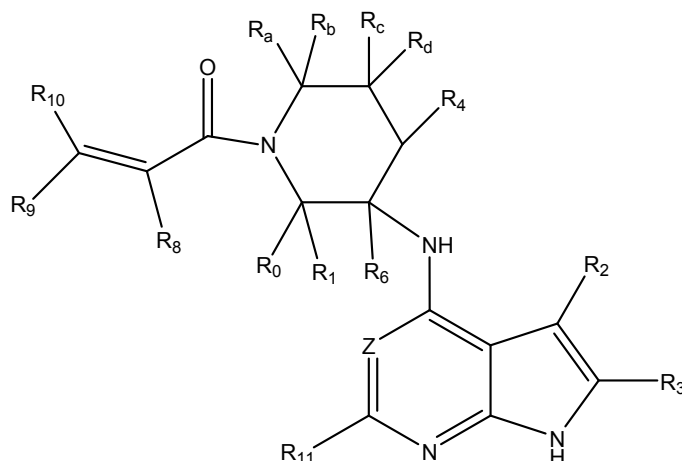


CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO (Modificaciones Voluntarias)

1. El compuesto que tiene la estructura:



o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo, o un enantiómero o diaestereómero del mismo,

y en donde

R₂ se selecciona a partir del grupo que consiste de hidrógeno, deuterio, alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, cicloalquilo de C₃-C₆, arilo de C₆-C₁₀, heteroarilo monocíclico o bicíclico, que comprende anillos de 5 y/o 6 miembros, (arilo de C₆-C₁₀)alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, (heteroarilo)alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, (heterocíclico)alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, (alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada)arilo de C₆-C₁₀, (alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada) heteroarilo, (alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada)heterocíclico, perfluoroalquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, alcoxi de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, perfluoroalcoxi de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, halógeno, ciano, hidroxilo, amino, carboxi, amino-carbonilo, (alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada)amino-carbonilamino, (alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada)-aminocarbonilo, -SOR₁₂, -SO₂R₁₂, -NR₁₃SO₂R₁₂, -SO₂NR₁₃R₁₄ y -NR₁₃SO₂NR₁₄R₁₅; en donde dicho alquilo, arilo y heteroarilo de manera opcional se sustituye independientemente con uno o más sustituyentes seleccionados a partir del grupo que consiste de halo, hidroxilo, metoxi, amino, ciano, alquil de C₁-C₆-amino, dialquil de C₁-C₆-amino, CF₃, amino-carbonilo, (alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada)amino-carbonilo y cicloalquilo de C₃-C₆;

R₃ se selecciona a partir del grupo que consiste de hidrógeno, deuterio, alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, perfluoroalquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, halógeno y ciano;

R_a, R_b, R_c y R_d independientemente se seleccionan a partir de hidrógeno, alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, perfluoroalquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, arilo de C₆-C₁₀, alquilo de C₁-C₆(arilo de C₆-C₁₀), (arilo de C₆-C₁₀)alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, (heteroarilo)alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, heteroarilo, halógeno, ciano, hidroxilo, alcoxi de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, amino, carboxi, aminocarbonilo, (heterocíclico)alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, (alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada)arilo de C₆-C₁₀, (alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada)heteroarilo y (alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada)heterocíclico, en donde dicho alquilo además se sustituye opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados a partir del grupo que consiste de halo, hidroxilo, metoxi, amino, alquil de C₁-C₆-amino, dialquil de C₁-C₆-amino, CF₃ y cicloalquilo de C₃-C₆;

R₀, R₁, R₄, R₆, R₈, R₉ y R₁₀ independientemente se seleccionan a partir de hidrógeno, alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, perfluoroalquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, arilo de C₆-C₁₀, heteroarilo monocíclico o bicíclico, que comprende anillos de 5 y/o 6 miembros, (arilo de C₆-C₁₀)alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, (heteroarilo)alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, heteroarilo, halógeno, ciano, hidroxilo, alcoxi de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, amino, carboxi, aminocarbonilo, (heterocíclico)alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, (alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada)arilo de C₆-C₁₀, (alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada)heteroarilo y (alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada)heterocíclico, en donde dicho alquilo además se sustituye opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados a partir del grupo que consiste de halo, hidroxilo, metoxi, amino, alquil de C₁-C₆-amino, dialquil de C₁-C₆-amino, CF₃ y cicloalquilo de C₃-C₆; en donde, alternativamente, R₀ o R₁, y/o R₆, respectivamente junto con R₄, R_a, R_b, R_c o R_d, pueden formar independientemente un enlace o una cadena de alquilo lineal de C₁-C₆; y/o, alternativamente, R₄ respectivamente junto con R_a, R_b, R_c o R_d, independientemente pueden formar un enlace o una cadena de alquilo lineal de C₁-C₆; y/o, alternativamente, R₈ y R₉ juntos pueden formar un anillo de 3-6 miembros opcionalmente que contienen uno o dos átomos de O o N;

Z es CR₁₆ o N, en donde R₁₆ es alquilo de C₁-C₄, arilo de C₆-C₁₀, heteroarilo monocíclico o bicíclico, comprendiendo anillos de 5 y/o 6 miembros, (arilo de C₆-C₁₀)alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, (heteroarilo)alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, (heterocíclico) alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, (alquilo de C₁-C₄ de cadena lineal o ramificada)arilo de C₆-C₁₀, (alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada)heteroarilo o (alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada)heterocíclico, en donde dicho alquilo además es opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes

seleccionados a partir del grupo que consiste de halo, hidroxi, metoxi, amino, CF_3 y cicloalquilo de $\text{C}_3\text{-C}_6$;

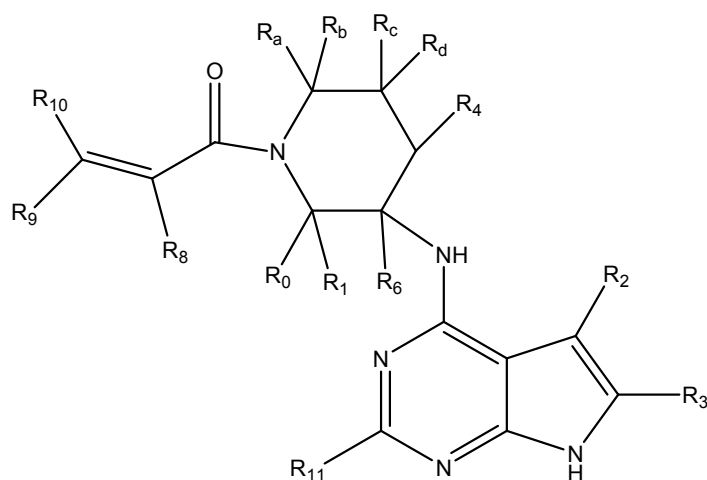
R^{11} es hidrógeno o deuterio; y

R_{12} , R_{13} , R_{14} y R_{15} son independientemente seleccionado a partir de hidrógeno, alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_6$ de cadena lineal o ramificada, perfluoroalquilo de $\text{C}_1\text{-C}_6$ de cadena lineal o ramificada, arilo de $\text{C}_6\text{-C}_{10}$, alquil de $\text{C}_1\text{-C}_6$ -arilo de $\text{C}_6\text{-C}_{10}$, y (arilo de $\text{C}_6\text{-C}_{10}$)alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_6$ de cadena lineal o ramificada;

El término “heterocíclico” se refiere a un heterociclo saturado o parcialmente saturado de 5 a 7 miembros que tiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados de N, O o S;

El término “heteroarilo” se refiere a un heterociclo aromático de 5 a 6 miembros que tiene 1 a 3 heteroátomos seleccionados de N, O o S.

2. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1 que tiene la estructura:



o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo, o un enantiómero o diaestereómero del mismo,

y en donde

R_2 se selecciona a partir del grupo que consiste de hidrógeno, deuterio, alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_6$ de cadena lineal o ramificada, cicloalquilo de $\text{C}_3\text{-C}_6$, arilo de $\text{C}_6\text{-C}_{10}$, heteroarilo monocíclico o bicíclico, que comprende anillos de 5 y/o 6 miembros, alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_6$ de cadena lineal o ramificada-(arilo de $\text{C}_6\text{-C}_{10}$), (heteroarilo)alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_6$ de cadena lineal o ramificada, (heterocíclico) alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ de cadena lineal o ramificada, (alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_6$ de cadena lineal o ramificada) arilo de $\text{C}_6\text{-C}_{10}$, (alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_6$ de cadena lineal o ramificada)heteroarilo, (alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_6$ de cadena lineal o ramificada)heterocíclico, perfluoroalquilo de $\text{C}_1\text{-C}_6$ de cadena lineal o ramificada, alcoxi de $\text{C}_1\text{-C}_6$ de cadena lineal o ramificada, perfluoroalcoxi de $\text{C}_1\text{-C}_6$ de cadena lineal o ramificada, halógeno, ciano, hidroxilo, amino, carboxi, amino-carbonilo, (alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_6$ de cadena lineal o ramificada)amino-carbonilamino, (alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_6$ de cadena lineal o ramificada)-aminocarbonilo, $-\text{SOR}_{12}$, $-\text{SO}_2\text{R}_{12}$, $-\text{NR}_{13}\text{SO}_2\text{R}_{12}$, $-\text{SO}_2\text{NR}_{13}\text{R}_{14}$ y $-\text{NR}_{13}\text{SO}_2\text{NR}_{14}\text{R}_{15}$; en donde dicho alquilo, arilo y heteroarilo de manera opcional se sustituye

independientemente con uno o más sustituyentes seleccionados a partir del grupo que consiste de halo, hidroxilo, metoxi, amino, ciano, alquil de C₁-C₆-amino, dialquil de C₁-C₆-amino, CF₃, amino-carbonilo, (alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada)amino-carbonilo y cicloalquilo de C₃-C₆;

R₃ se selecciona a partir del grupo que consiste de hidrógeno, deuterio, alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, perfluoroalquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, halógeno y ciano;

R_a, R_b, R_c y R_d independientemente se seleccionan a partir de hidrógeno, alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, perfluoroalquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, arilo de C₆-C₁₀, alquil de C₁-C₆-arilo de C₆-C₁₀, (arilo de C₆-C₁₀)alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, (heteroarilo)alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, heteroarilo, halógeno, ciano, hidroxilo, alcoxi de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, amino, carboxi, aminocarbonilo, (heterocíclico) alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, (alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada)arilo de C₆-C₁₀, (alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada)heteroarilo y (alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada)heterocíclico, en donde dicho alquilo además se sustituye opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados a partir del grupo que consiste de halo, hidroxilo, metoxi, amino, alquil de C₁-C₆-amino, dialquil de C₁-C₆-amino, CF₃ y cicloalquilo de C₃-C₆;

R₀, R₁, R₄, R₆, R₈, R₉ y R₁₀ independientemente se seleccionan a partir de hidrógeno, alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, perfluoroalquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, arilo de C₆-C₁₀, heteroarilo monocíclico o bicíclico, que comprende anillos de 5 y/o 6 miembros, (arilo de C₆-C₁₀)alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, (heteroarilo)alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, heteroarilo, halógeno, ciano, hidroxilo, alcoxi de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, amino, carboxi, aminocarbonilo, (heterocíclico) alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, (alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada)arilo de C₆-C₁₀, (alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada)heteroarilo y (alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada)heterocíclico, en donde dicho alquilo además se sustituye opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados a partir del grupo que consiste de halo, hidroxilo, metoxi, amino, alquil de C₁-C₆-amino, dialquil de C₁-C₆-amino, CF₃ y cicloalquilo de C₃-C₆; en donde, alternativamente, R₀ o R₁, y/o R₆, respectivamente junto con R₄, R_a, R_b, R_c o R_d, pueden formar independientemente un enlace o una cadena de alquilo lineal de C₁-C₆; y/o, alternativamente, R₄ junto con R_a, R_b, R_c o R_d, independientemente pueden formar un enlace o una cadena de alquilo lineal de C₁-C₆; y/o, alternativamente, R₈ y R₉ juntos pueden formar un anillo de 3-6 miembros opcionalmente que contienen uno o dos átomos de O o N;

R¹¹ es hidrógeno o deuterio; y

R₁₂, R₁₃, R₁₄ y R₁₅ son independientemente seleccionado a partir de hidrógeno, alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, perfluoroalquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada, arilo de C₆-C₁₀, alquil de C₁-C₆-arilo de C₆-C₁₀, y (arilo de C₆-C₁₀)alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada.

3. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1 seleccionado a partir del grupo que consiste de:

2-(1-acriloilpiperidin-4-ilamino)-N-isopropil-5H-pirrol[2,3-b]pirazina-7-carboxamida;

2-((3R,4R)-1-acriloil-3-hidroxipiperidin-4-ilamino)-N-isopropil-5H-pirrol[2,3-b]pirazina-7-carboxamida;

(R)-4-(1-acriloilpiperidin-3-ilamino)-1H-pirrol[2,3-b]piridina-3-carbonitrilo;

(R)-1-(3-(5-cloro-7H-pirrol[2,3-b]pirimidin-4-ilamino)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ona;

1-((2S,5R)-5-(7H-pirrol[2,3-b]pirimidin-4-ilamino)-2-metil-piperidin-1-il)prop-2-en-1-ona;

1-((3R,5S)-3-(7H-pirrol[2,3-b]pirimidin-4-ilamino)-5-hidroxi-piperidin-1-il)prop-2-en-1-ona;

(R)-1-(3-(5-(2-metoxietil)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)-piperidin-1-il)prop-2-en-1-ona;

1-(5-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)-2-(hidroximetil)-piperidin-1-il)prop-2-en-1-ona;

1-((3R,5S)-3-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)-5-fluoro-piperidin-1-il)prop-2-en-1-ona;

1-((3R,4S)-3-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)-4-metil-piperidin-1-il)prop-2-en-1-ona;

1-((3S,4R)-3-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)-4-fluoro-piperidin-1-il)prop-2-en-1-ona;

1-((2S,5R)-5-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)-2-etil-piperidin-1-il)prop-2-en-1-ona;

(R)-1-(3-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)piperidin-1-il)-prop-2-en-1-ona;

1-((3aS,7aS)-1-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il)tetrahydro-1H-pirrol[2,3-c]piridin-6(2H,7H,7aH)-il)prop-2-en-1-ona;

(R)-1-(3-(3-cloro-1H-pirrol[2,3-b]piridin-4-ilamino)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ona;

1-((1R,2R,5R)-2-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)-8-azabicyclo[3.2.1]octan-8-il)prop-2-en-1-ona;

1-((2R,5R)-5-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)-2-(hidroxi-metil)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ona;
1-((3R,5R)-3-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)-5-fluoro-piperidin-1-il)prop-2-en-1-ona;
(R)-1-(3-(5-metil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ona;
1-((3R,5S)-3-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)-5-metil-piperidin-1-il)prop-2-en-1-ona;
1-((2S,5R)-5-(5-(2-metoxietil)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il-amino)-2-metilpiperidin-1-il)prop-2-en-1-ona;
(R)-1-(3-(5-etil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ona;
1-((2S,5R)-5-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)-2-metil-piperidin-1-il)prop-2-en-1-ona;
(R)-1-(3-(5-fluoro-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ona;
(R)-4-(1-acriloilpiperidin-3-ilamino)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina-5-carbonitrilo; y
(3R,5R)-5-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)-1-acriloil-piperidina-3-carbonitrilo;
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

4. Un compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, en donde el compuesto se selecciona a partir del grupo que consiste de:

2-(1-acriloilpiperidin-4-ilamino)-N-isopropil-5H-pirrol[2,3-b]pirazina-7-carboxamida;
2-((3R,4R)-1-acriloil-3-hidroxipiperidin-4-ilamino)-N-isopropil-5H-pirrol[2,3-b]pirazina-7-carboxamida;
1-((3aS,7aS)-1-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il)tetrahidro-1H-pirrol[2,3-c]piridin-6(2H,7H,7aH)-il)prop-2-en-1-ona;
1-((1R,2R,5R)-2-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)-8-azabicyclo[3.2.1]octan-8-il)prop-2-en-1-ona;
1-((3R,4S)-3-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)-4-metil-piperidin-1-il)prop-2-en-1-ona;
1-((2S,5R)-5-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)-2-metil-piperidin-1-il)prop-2-en-1-ona;
(R)-4-(1-acriloilpiperidin-3-ilamino)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina-5-carbonitrilo;
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

5. Una composición farmacéutica o veterinaria que comprende un compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un portador farmacéuticamente aceptable.

ANEXO EXPLICATIVO DE LAS MODIFICACIONES

- en la Reivindicación 2 se reemplaza el término “*arilo de C₆-C₁₀ (alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada) arilo de C₆-C₁₀*” por “*(alquilo de C₁-C₆ de cadena lineal o ramificada) arilo de C₆-C₁₀*” en la definición de R₂, que corresponde a la corrección de un error formal, cuyo alcance tiene soporte en la definición de R₂ de la Reivindicación 1;
- se eliminan las Reivindicaciones 3 a 6, cuyo alcance se encontraba por fuera de aquél reclamado en la Reivindicación 1;
- se eliminan los siguientes compuestos de la nueva Reivindicación 3 (antigua Reivindicación 7), que se encuentran fuera del alcance de la Reivindicación 1:
 - N-isopropil-2-(3-(N-metilacrilamido)azetidin-1-il)-5H-pirrolo[2,3-b]pirazina-7-carboxamida;
 - (S)-2-(1-acriloilpirrolidin-3-ilamino)-N-isopropil-5H-pirrolo[2,3-b]pirazina-7-carboxamida;
 - (S)-2-((1-acriloilpirrolidin-2-il)metilamino)-N-isopropil-5H-pirrolo[2,3-b]pirazina-7-carboxamida;
 - 2-((1R,3R)-3-acrilamidociclobutilamino)-N-isopropil-5H-pirrolo[2,3-b]pirazina-7-carboxamida; y,
 - (S)-2-((1-acriloilpirrolidin-3-il)metilamino)-N-isopropil-5H-pirrolo[2,3-b]pirazina-7-carboxamida;
 - (R)-4-(1-acriloilpiperidin-3-ilamino)-1H-pirrolo[2,3-b]piridina-3-carbonitrilo;
- se eliminan los siguientes compuestos de la nueva Reivindicación 3 dado que se encontraban repetidos, lo que corresponde a una corrección formal del contenido de las reivindicaciones:
 - 1-((3R,5S)-3-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)-5-metil-piperidin-1-il)prop-2-en-1-ona;
 - 1-((3R,4S)-3-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)-4-metil-piperidin-1-il)prop-2-en-1-ona;
- la porción [2,3-b] de los compuestos (R)-1-(3-(5-cloro-7H-pirrolo[2,3-b]pirimidin-4-ilamino)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ona; 1-((2S,5R)-5-(7H-pirrolo[2,3-b]pirimidin-4-ilamino)-2-metil-piperidin-1-il)prop-2-en-1-ona; y 1-((3R,5S)-3-(7H-pirrolo[2,3-b]pirimidin-4-ilamino)-5-hidroxi-piperidin-1-il)prop-2-en-1-ona; de la nueva Reivindicación 3, se corrigen por la porción [2,3-d], que corresponde a una corrección de forma de la nomenclatura de los compuestos reclamados, y tiene soporte en los Ejemplo 3, 5 y 17 del Capítulo Descriptivo;

- se eliminan los siguientes compuestos de la nueva Reivindicación 4 (antigua Reivindicación 8), que se encuentran fuera del alcance de la Reivindicación 1:
 - N-isopropil-2-(3-(N-metilacrilamido)azetidin-1-il)-5H-pirrolo[2,3-b]pirazina-7-carboxamida;
 - (S)-2-(1-acriloilpirrolidin-3-ilamino)-N-isopropil-5H-pirrolo[2,3-b]pirazina-7-carboxamida;
 - (S)-2-((1-acriloilpirrolidin-2-il)metilamino)-N-isopropil-5H-pirrolo[2,3-b]pirazina-7-carboxamida.