

JOSE LLORED CAMACHO & CO.

ABOGADOS

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

Señor
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-062938- -00003-0000

Fecha: 2011-08-31 17:05:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 42

Re: PI.-JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.-Solicitud de Patente de
Invencción en Fase Nacional PCT para "DERIVADOS
MACROCÍCLICOS DE PIRIMIDINA DI-FENIL SUSTITUIDA".-
Clase C07D 487/08.-Expediente número 07-062.938.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 3 de Junio de 2011.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico No. **1445**, en relación a la Claridad del título y el capítulo reivindicatorio actualmente en estudio, a la presencia de reivindicaciones relativas a usos y a la Novedad de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones.

3. **CLARIDAD DE LA SOLICITUD.**

3.1. **Título de la solicitud.**

En el referenciado Concepto Técnico No. **1445**, el Señor Examinador señala que el título de la solicitud, tal como está actualmente presentado, no reflejaría de manera precisa la materia que es objeto de la invención.

Tomando en consideración esta objeción, el solicitante ha modificado el título de la solicitud en concordancia con la materia contenida dentro del capítulo reivindicatorio. Así, el nuevo título se lee como sigue:

"Derivados macrocíclicos de pirimidina di-fenil sustituida".

En conexión con lo anterior me permito resaltar que este nuevo título se ajusta completamente a la materia reclamada por el capítulo reivindicatorio, y por lo tanto en virtud de esta modificación se supera completamente la objeción que en este sentido presentó el Señor Examinador.

3.2. Capítulo Reivindicatorio.

Por otro lado, el Señor Examinador indica que el capítulo reivindicatorio actualmente presentado no sería claro, toda vez que las reivindicaciones 1 a 6 contendrían un gran número de significados para cada uno de los sustituyentes sobre la fórmula (I).

Así mismo, el Señor Examinador señala que la expresión "*cuando es posible con dos o más*" no permite definir claramente la materia reclamada, y que la reivindicación 7 actualmente presentada estaría refiriéndose a un uso y no a una característica técnica esencial de la invención.

Sobre este particular me permito señalar que, tomando en consideración estas objeciones, es deseo del solicitante modificar el capítulo reivindicatorio con el fin de este se refiera de manera clara a las realizaciones preferidas de la invención, tal como se han revelado en la descripción de la solicitud en estudio.

Con respecto a estas modificaciones me permito manifestar que de ninguna manera constituyen una ampliación al alcance de la invención, tal como ha sido originalmente presentada, toda vez que se están restringiendo de forma significativa los compuestos reclamados en concordancia con las realizaciones preferidas de la invención.

Así, dentro de la reivindicación 1 se ha restringido el significado de los sustituyentes Z^1 y Z^2 únicamente al caso en el cual ambos corresponden a **NH**, y se han limitado los sustituyentes R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 para que correspondan a **hidrógeno, ciano, halo o alcoxi de C_{1-6}** .

En concordancia con estas limitaciones, se han eliminado los significados de los radicales **Het¹**, **Het²**, **Het¹⁸**, **Het¹⁹**, **Het²⁰** y **Het²¹** al ya no ser necesarios.

Sumado a lo anterior la expresión "*cuando es posible con dos o más*" fue reemplazada en el caso de R^6 por "*uno, dos o tres*" y en el caso de **Het³⁻¹⁷**, **Het²²⁻²⁶** y L^{1-3} por "*uno, dos, tres o cuatro*".

En conexión con lo anterior me permito señalar que estas mismas limitaciones se realizaron, donde fue necesario, a lo largo de todo el capítulo reivindicatorio.

Por otro lado, se han **eliminado** las reivindicaciones **7, 8, 14, 19, 22 y 26** actualmente presentadas, se han reenumerado las demás reivindicaciones y, donde ha sido necesario, se ha ajustado la dependencia a la nueva numeración.

Adicionalmente, se ha modificado la reivindicación **23** de manera que se elimina la posibilidad de que **X³** y **X⁴** correspondan a un enlace directo.

En congruencia con estas modificaciones, el capítulo reivindicatorio modificado está constituido por **20 reivindicaciones** las cuales definen de manera clara y concisa los derivados macrocíclicos de pirimidina bi-fenil sustituida de la invención.

En este sentido me permito resaltar que las definiciones de los radicales **X¹** y **X²** y del radical **Y** no han sido modificadas, toda vez que los más de 250 ejemplos contenidos en la descripción de la solicitud en estudio se constituyen en soporte suficiente para las definiciones que hacen parte del capítulo reivindicatorio.

Así mismo, me permito indicar que en virtud de la cancelación de la reivindicación **7** actualmente presentada, se supera la objeción que en este sentido presentó el Señor Examinador.

En vista de lo expuesto anteriormente, me permito señalar que el mencionado capítulo reivindicatorio modificado reclama de manera clara y concisa los compuestos que son objeto de la invención, y por lo tanto este cumple a cabalidad con lo establecido en el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. REIVINDICACIONES RELATIVAS A USOS.

Adicionalmente, el Señor Examinador señala que las reivindicaciones **8, 14, 19 y 26** actualmente presentadas se refieren a usos de los compuestos de la invención, lo cual no se considera materia patentable de acuerdo con la legislación vigente.

En conexión con lo anterior me permito resaltar que en virtud de las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio que fueron expuestas en el numeral anterior del presente memorial, las mencionadas las reivindicaciones **8, 14, 19 y 26** han sido **eliminadas**, y por lo tanto el capítulo reivindicatorio modificado no está dirigido a proteger usos no patentables.

Consecuentemente, el mencionado capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial se enmarca completamente en lo preceptuado por los Artículos 14 y 21 de la Decisión Andina 486 de 2000.

5. **NOVEDAD.**

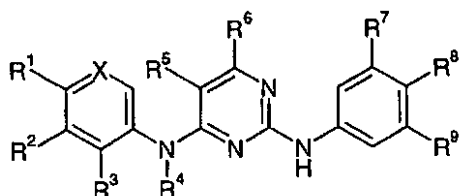
Finalmente, el Señor Examinador señala que las reivindicaciones **22 y 23** actualmente presentadas serían anticipadas por las enseñanzas del documento **WO 03/078404 (D1)**.

Con respecto a este documento el Señor Examinador asegura que *"las características esenciales de los compuestos de fórmula (VII) de la reivindicación 23 habían sido divulgadas previamente en D1"*.

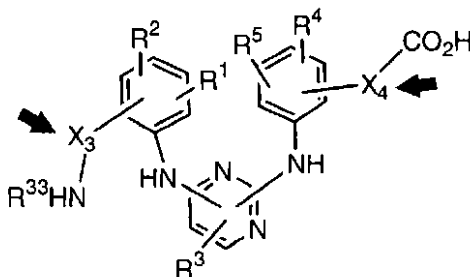
Sobre este particular me permito resaltar que existen diferencias entre los compuestos intermediarios de fórmula (VII) de la presente invención y aquellos que son objeto de D1, diferencias que son aún más evidentes en virtud de las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio que fueron discutidas anteriormente en el presente memorial.

De esta forma, el documento D1 se refiere a derivados de 2,4-diamino pirimidina de la fórmula (I), los cuales son útiles para desórdenes donde la inhibición de ZAP-70 y/o Syk tiene un papel importante, o desórdenes causados por un malfuncionamiento de la cascada de señales conectada con FAK.

En este sentido me permito señalar que al comparar la fórmula general de los compuestos de D1 con los intermediarios de fórmula (VII) de la presente invención, es claro que la única posibilidad para que los compuestos de D1 cobijaran a los de la solicitud en estudio sería que los grupos **X₃** y **X₄** de la fórmula (VII) de la invención correspondieran a un enlace sencillo:



Fórmula (I), D1



Fórmula (VII), presente solicitud

En conexión con lo anterior me permito resaltar que como consecuencia de las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio, que se discuten en el numeral 3.2. del presente memorial, la reivindicación **22** fue eliminada, y la reivindicación **23** fue modificada de manera que no exista la posibilidad de un enlace directo entre los grupos fenilos y los grupos **CO₂H** y **NHR³³**, es decir que **X₃** y **X₄** de la fórmula (VII) no pueden corresponder a un enlace sencillo.

Consecuentemente, **ninguno de los compuestos reclamados por la presente invención está cobijado por el alcance de D1, y por lo tanto, la solicitud en estudio es en su totalidad novedosa frente al estado del arte más próximo.**

6. CONCLUSIÓN.

Para finalizar me permito resaltar que el nuevo título de la solicitud presentado en este memorial refleja de manera más precisa la materia reclamada por dicha solicitud.

De manera similar, me permito señalar que las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio hacen que este sea completamente claro y conciso al reclamar los derivados macrocíclicos de pirimidina bi-fenil sustituida de la invención, en concordancia con los más de 250 ejemplos específicos revelados en la descripción de la solicitud.

Finalmente, en virtud de los argumentos discutidos y las modificaciones realizadas es evidente que ninguno de los compuestos reclamados por la solicitud en estudio se encuentra cobijado por el alcance del documento D1, y por lo tanto la presente solicitud es totalmente Novedosa frente al estado del arte más próximo.

7. Anexo me permito presentar Copia de las páginas **257 a 295** que corresponde al capítulo reivindicatorio, modificado como se expuso en el presente memorial, constituido por **20** reivindicaciones.

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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

8. En vista de todo lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



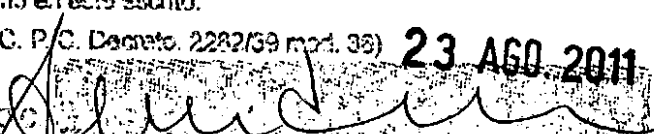
ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

NOTARIA 41 DEL CIRCUITO DE BOGOTÁ D.C.
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA
REPÚBLICA DE COLOMBIA

El Notario 41 del circuito de Bogotá, da fe de que compareció personalmente Alicia Lloreda Ricaurte identificada (a) con C.C. 39.690.713 y tarjeta profesional de abogado No. 53215 del Consejo Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella (el) mismo en este escrito.

(Art. 84 C. P.C. Decreto. 2282/59 mod. 39) **23 AGO 2011**

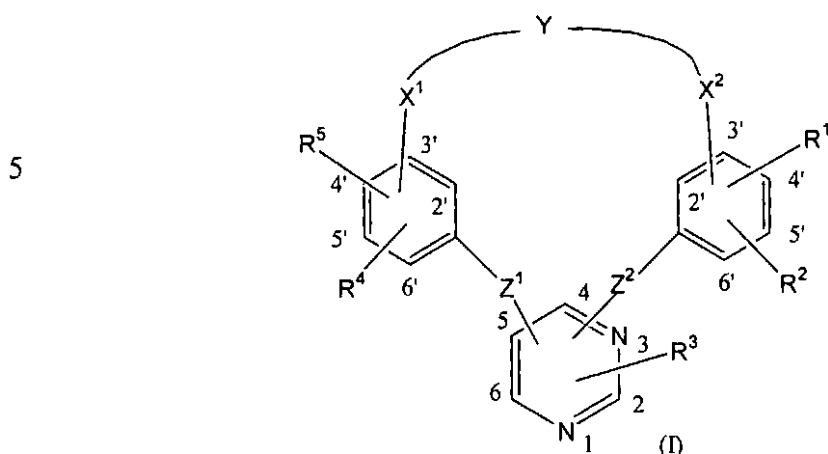

ALICIA LLOREDA RICAURTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén

6

Notary Public
Mónica Beltrán
C.C. 1.015.395.013
V.Ba. 



1.- Un compuesto que tiene la fórmula (I)



Z^1 y Z^2 , cada una representa NH ;

15 C₁₋₄, aminosulfonilo, mono- o dialquilaminosulfonilo de C₁₋₄, sulfuro de alquilo de C₁₋₄, sulfóxido de alquilo de C₁₋₄, sulfuro de alquilo de C₁₋₄, o alquiloxicarbonilamino de C₁₋₄; -alquenilo C₃₋₇-CO-NH- opcionalmente

20 alquilo de C₁₋₄, sulfuro de alquilo de C₁₋₄ o alquilo oxycarbonilamino de C₁₋₄; -
alquinilo C₃₋₇-CO-NH- opcionalmente substituido con amino, mono- o

C₁₋₄ o sulfóxido de alquilo de C₁₋₄, sulfuro de alquilo de C₁₋₄,
25 alquilocarbonilamino de C₁₋₄; -alquilo C₁₋₅ alquilo C₁₋₅; -alquilo C₁₋₅-

NR⁶- alquilo C₁₋₅-; - alquilo C₁₋₅-NR⁷-CO- alquilo C₁₋₅-; - alquilo C₁₋₆-CO-NH-
; - alquilo C₁₋₆-NH-CO-; - alquilo C₁₋₃-NH-CS-Het⁹-; alquilo C₁₋₃-NH-CO-

Het³-; alquilo C₁₋₂-CO-Het¹⁰-CO-; -Het⁴-alquilo C₁₋₃-CO-NH- alquilo C₁₋₃-; -

- alquilo C₁₋₇-CO-; - alquilo C₁₋₆-CO- alquilo C₁₋₆-; - alquilo C₁₋₂-NH-CO-L¹-NH-; -NH-CO-L²-NH-; - alquilo C₁₋₂-CO-NH-L³-CO-; - alquilo C₁₋₂-NH-CO-L¹-NH-CO- alquilo C₁₋₃-; - alquilo C₁₋₂-NH-CO-L¹-NH-CO-; -CO-NH-L²-CO-; - alquilo C₁₋₂-CO-NH-L³-CO-NH- alquilo C₁₋₃-; - alquilo C₁₋₂-CO-NH-L³-CO-NH-; - alquilo C₁₋₂-CO-NR¹⁰- alquilo C₁₋₃-CO-; - alquilo C₁₋₂-NR¹¹-CH₂-CO-NH- alquilo C₁₋₃-; -NR¹²-CO- alquilo C₁₋₃-NH-; Het⁵-CO- alquilo C₁₋₂-; - alquilo C₁₋₅-CO-NH- alquilo C₁₋₃-CO-NH-; - alquilo C₁₋₅-NR¹³-CO- alquilo C₁₋₃-NH-; -Het⁶-CO-Het⁷-; -Het⁸-NH- alquilo C₁₋₃-CO-NH-; - alquilo C₁₋₃-NH-CO-Het³²-CO- o alquilo C₁₋₃-CO-Het³³-CO-NH-;
- 10 X¹ representa un enlace directo, O, -O- alquilo C₁₋₂-, CO, -CO- alquilo C₁₋₂-, NR¹⁶-, -NR¹⁶- alquilo C₁₋₂-, -CO-NR¹⁷-, -Het²³-, -Het²³- alquilo C₁₋₂-, -O-N=CH- o - alquilo de C₁₋₂;
- X² representa un enlace directo, O, -O- alquilo C₁₋₂-, CO, -CO- alquilo C₁₋₂-, NR¹⁸-, -NR¹⁸- alquilo C₁₋₂-, -CO-NR¹⁹-, -Het²⁴-, -Het²⁴- alquilo C₁₋₂-, -O-N=CH- o alquilo de C₁₋₂;
- 15 R¹, R², R³, R⁴ y R⁵ representan cada uno independientemente hidrógeno, ciano, halo o alcoxi de C₁₋₆;
- R⁶ representa hidrógeno, alquilo de C₁₋₄, Het¹¹, Het¹²- alquilo C₁₋₄- fenilalquilo C₁₋₄- o fenilo donde dicho R⁶ está opcionalmente sustituido con
- 20 uno, dos o tres sustituyentes seleccionados de hidroxilo, amino o alquilo de C₁₋₄;
- R⁷ representa hidrógeno, alquilo de C₁₋₄, Het¹³- alquilo C₁₋₄- o alquilo de C₁₋₄;
- R¹⁰, R¹² y R¹³ cada uno independientemente, representan hidrógeno, o
- 25 alquilo de C₁₋₄ opcionalmente sustituido con hidroxilo, amino, mono- o dialquilamina de C₁₋₄, fenilo, Het²⁶ o alquilo de C₁₋₄;

R¹¹ representa hidrógeno, alquilo de C₁₋₄ o representa mono-o dialquilamino C₁₋₄-alquilcarbonilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido con hidroxilo, pirimidinilo, mono- o dialquilamina de C₁₋₄ o alquilo de C₁₋₄;

R¹⁶ y R¹⁸ cada uno independientemente representa hidrógeno, alquilo de C₁₋₄, alquilocarbonilo de C₁₋₄-, Het¹⁶, Het¹⁷- alquilo C₁₋₄- o fenilalquilo de C₁₋₄-;

R¹⁷ y R¹⁹ cada uno independientemente representa hidrógeno, alquilo de C₁₋₄, Het¹⁴, Het¹⁵- alquilo C₁₋₄- o fenilalquilo de C₁₋₄;

R²² representa hidrógeno, alquilo de C₁₋₄- opcionalmente sustituido con
10 uno, dos o tres sustituyentes seleccionados de halo, ciano y fenilo;

L¹ representa alquilo de C₁₋₈ opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de fenilo, indolilo, tienilo, piridinilo, sulfuro de metilo, hidroxilo, tiol, ciano, tiazolilo, polihaloalquilfenilo de C₁₋₄-, alquilo de C₁₋₄-, hidroxifenilo, alquilo de C₁₋₄-, aminocarbonilo, hidroxycarbonilo, cicloalquilo de C₃₋₆, amino, mono- o dialquilamino de C₁₋₄-, imidazoilo o guanidino; en particular L¹ representa alquilo de C₁₋₈ opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de fenilo, indolilo, piridinilo, sulfuro de metilo, hidroxilo, tiol, ciano, tiazolilo, polihaloalquilfenilo de C₁₋₄-, alquilo de C₁₋₄-, hidroxifenilo, alquilo de C₁₋₄-, aminocarbonilo, hidroxycarbonilo, cicloalquilo de C₃₋₆, amino, mono- o dialquilamino de C₁₋₄-, imidazoilo o guanidino;

L^2 representa alquilo de C_{1-8} opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de fenilo, indolilo, tienilo, piridinilo, sulfuro de metilo, hidroxilo, tiol, ciano, tiazolilo, polihaloalquilfenilo de C_{1-4} , alquilo de C_{1-4} , hidroxifenilo, alquilo de C_{1-4} , aminocarbonilo, hidroxycarbonilo, cicloalquilo de C_{3-6} , amino, mono- o dialquilamino de C_{1-4} , imidazoilo o guanidino; en particular L^2 representa alquilo de C_{1-8} opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes

seleccionados de fenilo, indolilo, tienilo, sulfuro de metilo, hidroxil, tiol, hidroxifenilo, aminocarbonilo, hidroxicarbonilo, amino, mono- o dialquilamino de C₁₋₄, imidazoilo o guanidino;

L³ representa alquilo de C₁₋₈ opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o
 5 cuatro sustituyentes seleccionados de fenilo, indolilo, tienilo, piridinilo, sulfuro de metilo, hidroxil, tiol, ciano, tiazolilo, polihaloalquilfenilo de C₁₋₄-, alquilo de C₁₋₄-, hidroxifenilo, alquilo de C₁₋₄-, aminocarbonilo, hidroxicarbonilo, cicloalquilo de C₃₋₆, amino, mono- o dialquilamino de C₁₋₄ -, imidazoilo o guanidino; en particular L³ representa alquilo de C₁₋₈
 10 opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de fenilo, indolilo, tienilo, piridinilo, sulfuro de metilo, hidroxil, tiol, ciano, hidroxifenil-, polihaloalquilfenilo de C₁₋₄-, alquilo de C₁₋₄-, aminocarbonilo, hidroxicarbonilo, cicloalquilo de C₃₋₆, amino, mono- o dialquilamino de C₁₋₄, imidazoilo o guanidino;

15 Het³ y Het⁴ cada uno independientemente representan un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo, 2-pirrolidinonilo, quinolinilo, isoquinolinilo, decahidroquinolinilo, piperazinilo o piperidinilo donde dichos Het³ y Het⁴ están opcionalmente sustituidos con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de hidroxil, Het²²-carbonilo, alquilo de C₁₋₄, hidroxialquilo de
 20 C₁₋₄- o polihidroxialquilo de C₁₋₄;

Het⁵ y Het⁶ cada uno independientemente representan un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo, 2-pirrolidinonilo, piperazinilo o piperidinilo donde dichos Het⁵ y Het⁶ están opcionalmente sustituidos con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de hidroxil, alquilo de C₁₋₄,
 25 hidroxialquilo de C₁₋₄- o polihidroxialquilo de C₁₋₄;

Het⁷ y Het⁸ cada uno independientemente representan un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo, 2-pirrolidinonilo, piperazinilo o piperidinilo donde dichos Het⁷ y Het⁸ están opcionalmente sustituidos con uno, dos,

tres o cuatro sustituyentes seleccionados de hidroxilo, alquilo de C₁₋₄, hidroxialquilo de C₁₋₄ o polihidroxialquilo de C₁₋₄;

Het⁹ y Het¹⁰ cada uno independientemente representan un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo, pirrolilo, azetidinilo, 2-pirrolidinonilo, 5 piperazinilo, o piperidinilo donde dichos Het⁹ y Het¹⁰ están opcionalmente sustituidos con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de hidroxilo, alquilo de C₁₋₄, hidroxialquilo de C₁₋₄ o polihidroxialquilo de C₁₋₄;

Het¹¹ representa un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo o piperidinilo donde dicho Het¹¹ está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o 10 cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄, cicloalquilo C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquilo C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, o polihidroxialquilo de C₁₋₄;

Het¹² representa un heterociclo seleccionado de morfolinilo, pirrolidinilo, piperazinilo o piperidinilo donde dicho Het¹² está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄, 15 cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquilo C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, o polihidroxialquilo de C₁₋₄;

Het¹³ representa un heterociclo seleccionado pirrolidinilo o piperidinilo donde dichos pirrolidinilo o piperidinilo, están opcionalmente sustituidos con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄, 20 cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquilo C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, o polihidroxialquilo de C₁₋₄;

Het¹⁴ representa un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo o piperidinilo donde dichos pirrolidinilo o piperidinilo están opcionalmente sustituidos con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄, 25 cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquilo C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, o polihidroxialquilo de C₁₋₄;

Het¹⁵ representa un heterociclo seleccionado de morfolinilo, pirrolidinilo, piperazinilo o piperidinilo donde dicho Het¹⁵ está opcionalmente sustituido

con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄, cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquiloxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, o polihidroxialquilo de C₁₋₄;

Het¹⁶ representa un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo, o piperidinilo
 5 donde dicho Het¹⁶ está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄, cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquiloxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, o polihidroxialquilo de C₁₋₄;
 Het¹⁷ representa un heterociclo seleccionado de morfolinilo, pirrolidinilo, piperazinilo o piperidinilo donde dicho Het¹⁷ está opcionalmente sustituido
 10 con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄, cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquiloxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, o polihidroxialquilo de C₁₋₄;

Het²² representa un heterociclo seleccionado de morfolinilo, pirrolidinilo, piperazinilo o piperidinilo donde dicho Het²² está opcionalmente sustituido
 15 con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de hidroxilo, alquilo de C₁₋₄, cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquiloxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, o polihidroxialquilo de C₁₋₄;

Het²³ y Het²⁴ cada uno independientemente representan un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo, 2-pirrolidinonilo, quinolinilo, isoquinolinilo,
 20 decahidroquinolinilo, piperazinilo o piperidinilo donde dichos Het²³ o Het²⁴ están opcionalmente sustituidos con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de hidroxilo, Het²⁵, Het²²-carbonilo, alquilo de C₁₋₄, hidroxialquilo de C₁₋₄, o polihidroxialquilo de C₁₋₄; y

Het²⁵ y Het²⁶ cada uno independientemente representan un heterociclo
 25 seleccionado de morfolinilo, pirrolidinilo, piperazinilo o piperidinilo donde dichos Het²⁵ y Het²⁶ están opcionalmente sustituidos con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄, cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquiloxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, o polihidroxialquilo de C₁₋₄;

Het³² y Het³³ cada uno independientemente representan un heterociclo seleccionado de morfolinilo, pirrolidinilo, 2-pirrolidinonilo, piperazinilo o piperidinilo donde dichos Het³² y Het³³ están opcionalmente sustituidos con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de hidroxilo, alquilo de C₁₋₄, hidroxialquilo de C₁₋₄, o polihidroxialquilo de C₁₋₄.

2.- Un compuesto de fórmula (I), donde:

Z¹ y Z², cada una representa NH;

Y representa -alquilo de C₃₋₉-; -alquenilo de C₃₋₉-; -alquinilo de C₃₋₉-; alquilo C₃₋₇-CO-NH- opcionalmente sustituido con amino, mono- o dialquilamino de C₁₋₄, aminosulfonilo, mono- o dialquilaminosulfonilo de C₁₋₄, sulfuro de alquilo de C₁₋₄, sulfóxido de alquilo de C₁₋₄, sulfuro de alquilo de C₁₋₄, o alquilo oxycarbonilamino de C₁₋₄-; -alquenilo C₃₋₇-CO-NH- opcionalmente sustituido con amino, mono- o -dialquilamino de C₁₋₄, aminosulfonilo, mono- or dialquilaminosulfonilo de C₁₋₄, sulfuro de alquilo de C₁₋₄, sulfóxido de alquilo de C₁₋₄, sulfuro de alquilo de C₁₋₄ o alquilo oxycarbonilamino de C₁₋₄-; -alquinilo C₃₋₇-CO-NH- opcionalmente sustituido con amino, mono- o dialquilamino de C₁₋₄, aminosulfonilo, mono- o dialquilaminosulfonilo de C₁₋₄, sulfuro de alquilo de C₁₋₄, sulfóxido de alquilo de C₁₋₄, sulfuro de alquilo de C₁₋₄ o alquilo oxycarbonilamino de C₁₋₄-; -alquilo C₁₋₅-oxialquilo C₁₋₅-; -alquilo C₁₋₅-NR⁶- alquilo C₁₋₅-; -alquilo C₁₋₅-NR⁷-CO- alquilo C₁₋₅-; -alquilo C₁₋₆-CO-NH-; -alquilo C₁₋₆-NH-CO-; -alquilo C₁₋₃-NH-CS-Het⁹-; -alquilo C₁₋₃-NH-CO-Het³-; alquilo C₁₋₂-CO-Het¹⁰-CO-; -Het⁴-CH₂-CO-NH-alquilo C₁₋₃-; -alquilo C₁₋₇-CO-, -alquilo C₁₋₆-CO-alquilo C₁₋₆-, -alquilo C₁₋₂-NH-CO-CR⁸R⁹-NH-, -alquilo C₁₋₂-CO-NH-CR²⁰R²¹-CO-, -alquilo C₁₋₂-NH-CO-CR²³R²⁴-NH-CO-, -alquilo C₁₋₂-CO-NH-CR²⁵R²⁶-CO-NH -alquilo C₁₋₂-CO-NR¹⁰-alquilo C₁₋₃-CO-, -alquilo C₁₋₂-NR¹¹-CH₂-CO-NH-alquilo C₁₋₃-, -NR¹²-CO-alquilo C₁₋₃-NH-, Het⁵-CO-alquilo C₁₋₂-, -NH-CO-CR²⁷R²⁸-NH-alquilo C₁₋₅-CO-NH-

alquilo C₁₋₃-CO-NH-, -alquilo C₁₋₅-NR¹³-CO-alquiloC₁₋₃-NH-, -CO-NH-CR¹⁴R¹⁵-CO-, -Het⁶-CO-Het⁷-, o -Het⁸-NH-alquilo C₁₋₃-CO-NH- ;

X¹ representa un enlace directo, O, -O-alquilo C₁₋₂-, CO, -CO- alquilo C₁₋₂-, NR¹⁶-, -NR¹⁶-alquilo C₁₋₂-, -CH₂-, -CO-NR¹⁷-, -Het²³-, -Het²³-alquilo C₁₋₂-, -O-

5 N=CH- o -alquilo C₁₋₂-;

X² representa un enlace directo, O, -O-alquilo C₁₋₂-, CO, -CO- alquilo C₁₋₂-, NR¹⁸-, -NR¹⁸-alquilo C₁₋₂-, -CH₂-, -CO-NR¹⁹-, -Het²³-, -Het²³-alquilo C₁₋₂-, -O-N=CH- o alquilo C₁₋₂-;

R¹, R², R³, R⁴ y R⁵ representan cada uno independientemente hidrógeno,

10 ciano, halo, o alcoxi de C₁₋₆;

R⁶ representa hidrógeno, alquilo de C₁₋₄, Het¹¹, Het¹²- alquilo C₁₋₄-, fenilalquilo de C₁₋₄- o fenilo donde dicho R⁶ está opcionalmente sustituido con uno, dos o tres sustituyentes seleccionados de hidroxilo, amino o alquilo de C₁₋₄;

15 R⁷ representa hidrógeno, alquilo de C₁₋₄, Het¹³- alquilo C₁₋₄- o alquilo de C₁₋₄;

R⁸, R⁹, R²³ y R²⁴ cada uno independientemente representa hidrógeno o alquilo de C₁₋₄ opcionalmente sustituido con fenilo, indolilo, sulfuro de metilo, hidroxilo, tiol, hidroxifenilo, alquilo de C₁₋₄-, aminocarbonilo, hidroxycarbonilo, amino, mono- o di-alquilamina de C₁₋₄-, imidazoilo o guanidino;

R¹⁰, R¹² y R¹³ cada uno independientemente, representan hidrógeno, o alquilo de C₁₋₄ opcionalmente sustituido con hidroxilo, amino, mono- o dialquilamina de C₁₋₄, fenilo, o alquilo de C₁₋₄;

25 R¹¹ representa hidrógeno, alquilo de C₁₋₄ o representa mono-o dialquilamino C₁₋₄-alquilo C₁₋₄-carbonilo- opcionalmente sustituido con hidroxilo, pirimidinilo, mono- o dialquilamina de C₁₋₄ o alquilo de C₁₋₄;

R^{14} , R^{15} , R^{27} y R^{28} cada uno independientemente representa hidrógeno o alquilo de C_{1-4} opcionalmente sustituido con fenilo, indolilo, sulfuro de metilo, hidroxilo, tiol, hidroxifenilo, aminocarbonilo, hidroxycarbonilo, amino, mono- o di-alquilamino de C_{1-4} , imidazoilo o guanidino;

- 5 R^{16} y R^{18} cada uno independientemente representa hidrógeno, alquilo de C_{1-4} , alquilocarbonilo de C_{1-4} , Het¹⁶, Het¹⁷- alquilo de C_{1-4} o fenilalquilo de C_{1-4} ;

R^{17} y R^{19} cada uno independientemente representa hidrógeno, alquilo de C_{1-4} , Het¹⁴, Het¹⁵- alquilo C_{1-4} o fenilalquilo de C_{1-4} ;

- 10 R^{20} , R^{21} , R^{25} y R^{26} cada uno independientemente representa hidrógeno o alquilo de C_{1-4} opcionalmente sustituido con fenilo, indolilo, sulfuro de metilo, hidroxilo, tiol, hidroxifenil, aminocarbonilo, hidroxycarbonilo, amino, mono- o di-alquilamino de C_{1-4} , imidazoilo o guanidino;

- R^{22} representa hidrógeno, alquilo de C_{1-4} opcionalmente sustituido con uno, dos o tres sustituyentes seleccionados de halo, ciano y fenilo;

- Het³ y Het⁴ cada uno independientemente representan un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo, 2-pirrolidinonilo, quinolinilo, isoquinolinilo, decahidroquinolinilo, piperazinilo o piperidinilo donde dichos Het³ y Het⁴ están opcionalmente sustituidos con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes
20 seleccionados de hidroxilo, Het²²-carbonilo, alquilo de C_{1-4} , hidroxialquilo de C_{1-4} o polihidroxialquilo de C_{1-4} ;

- Het⁵ y Het⁶ cada uno independientemente representan un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo, 2-pirrolidinonilo, piperazinilo o piperidinilo donde dichos Het⁵ y Het⁶ están opcionalmente sustituidos con uno, dos,
25 tres o cuatro sustituyentes seleccionados de hidroxilo, alquilo de C_{1-4} , hidroxialquilo de C_{1-4} o polihidroxialquilo de C_{1-4} ;

Het⁷ y Het⁸ cada uno independientemente representan un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo, 2-pirrolidinonilo, piperazinilo o piperidinilo

donde dichos Het⁷ y Het⁸ están opcionalmente sustituidos con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de hidroxilo, alquilo de C₁₋₄, hidroxialquilo de C₁₋₄ o polihidroxialquilo de C₁₋₄;

Het⁹ y Het¹⁰ cada uno independientemente representan un heterociclo
5 seleccionado de pirrolidinilo, 2-pirrolidinonilo, piperazinilo, o piperidinilo donde dichos Het⁹ y Het¹⁰ están opcionalmente sustituidos con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de hidroxilo, alquilo de C₁₋₄, hidroxialquilo de C₁₋₄ o polihidroxialquilo de C₁₋₄;

Het¹¹ representa un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo o piperidinilo
10 donde dicho Het¹¹ está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄, cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquilo C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, o polihidroxialquilo de C₁₋₄;

Het¹² representa un heterociclo seleccionado de morfolinilo, pirrolidinilo, piperazinilo o piperidinilo donde dicho Het¹² está opcionalmente sustituido
15 con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄, cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquilo C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, o polihidroxialquilo de C₁₋₄;

Het¹³ representa un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo o piperidinilo donde dicho Het¹³ está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o
20 cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄, cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquilo C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, o polihidroxialquilo de C₁₋₄;

Het¹⁴ representa un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo o piperidinilo donde dicho Het¹⁴ está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o
25 cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄, cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquilo C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, o polihidroxialquilo de C₁₋₄;

Het¹⁵ representa un heterociclo seleccionado de morfolinilo, pirrolidinilo, piperazinilo o piperidinilo donde dicho Het¹⁵ está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄,

cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquiloxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, o polihidroxialquilo de C₁₋₄;

Het¹⁶ representa un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo, o piperidinilo donde dicho Het¹⁶ está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o
 5 cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄, cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquiloxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, o polihidroxialquilo de C₁₋₄;
 Het¹⁷ representa un heterociclo seleccionado de morfolinilo, pirrolidinilo, piperazinilo o piperidinilo donde dicho Het¹⁷ está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄,
 10 cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquiloxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, o polihidroxialquilo de C₁₋₄;

Het²² representa un heterociclo seleccionado morfolinilo, pirrolidinilo, piperazinilo o piperidinilo donde dicho heterociclo está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de
 15 alquilo de C₁₋₄, cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquiloxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, o polihidroxialquilo de C₁₋₄;

Het²³ y Het²⁴ cada uno independientemente representan un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo, 2-pirrolidinonilo, quinolinilo, isoquinolinilo, decahidroquinolinilo, piperazinilo o piperidinilo donde dichos Het²³ o Het²⁴
 20 están opcionalmente sustituidos con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de hidroxilo, Het²⁵, Het²²-carbonilo, alquilo de C₁₋₄, hidroxialquilo de C₁₋₄, o polihidroxialquilo de C₁₋₄; y

Het²⁵ representa un heterociclo seleccionado de morfolinilo, pirrolidinilo, piperazinilo o piperidinilo donde dicho Het²⁵ está opcionalmente sustituido
 25 con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄, cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquiloxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, o polihidroxialquilo de C₁₋₄.

3.- Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque:

Z^1 y Z^2 representan NH;

Y representa -alquilo de C_{3-9} ; - alquenoilo de C_{3-9} ; - alquilo C_{3-7} -CO-NH-
 5 opcionalmente sustituido con amino, mono- o dialquilamino de C_{1-4} o alquilo-oxycarbonilamino de C_{1-4} ; -alquilo-oxi C_{1-5} -alquilo C_{1-5} ; -alquilo C_{1-5} - NR^6 -alquilo C_{1-5} ; -alquilo C_{1-5} - NR^7 -CO-alquilo C_{1-5} ; -alquilo C_{1-6} -CO-NH; - alquilo C_{1-6} -NH-CO-; - alquilo C_{1-3} -NH-CS-Het⁹; - alquilo C_{1-3} -NH-CO-Het³; alquilo C_{1-2} -CO-Het¹⁰-CO-; -Het⁴-CH₂-CO-NH- alquilo C_{1-3} ; -alquilo C_{1-7} -
 10 CO-; -alquilo C_{1-6} -CO-alquilo C_{1-6} ; - alquilo C_{1-2} -NH-CO-L¹-NH-; - alquilo C_{1-2} -CO-NH-L³-CO-; -CO-NH-L²-CO-; -alquilo C_{1-2} -NH-CO-L¹-NH-CO-; - alquilo C_{1-2} -NH-CO-L¹-NH-CO- alquilo C_{1-3} -CO-; - alquilo C_{1-2} -CO- NR^{10} - alquilo C_{1-3} -CO-; - alquilo C_{1-2} - NR^{11} -CH₂-CO-NH- alquilo C_{1-3} ; - NR^{12} -CO- alquilo C_{1-3} -NH-; Het⁵-CO- alquilo C_{1-2} ; - alquilo C_{1-5} -CO-NH- alquilo C_{1-3} -
 15 CO-NH-; - alquilo C_{1-5} - NR^{13} -CO- alquilo C_{1-3} -NH-; -Het⁶-CO-Het⁷; -Het⁸-NH- alquilo C_{1-3} -CO-NH-; alquilo C_{1-3} -NH-CO-Het³²-CO- o alquilo C_{1-3} -CO- Het³³-CO-NH-;

X^1 representa un enlace directo, O, -O- alquilo C_{1-2} , CO, -CO- alquilo C_{1-2} , NR^{16} , - NR^{16} - alquilo C_{1-2} , -CO- NR^{17} -, -Het²³-, -Het²³- alquilo C_{1-2} , -O-
 20 N=CH- o - alquilo de C_{1-2} ;

X^2 representa un enlace directo, O, -O- alquilo C_{1-2} , CO, -CO- alquilo C_{1-2} , NR^{18} , - NR^{18} - alquilo C_{1-2} , -CO- NR^{19} -, -Het²⁴-, -Het²⁴- alquilo C_{1-2} , -O- N=CH- o - alquilo de C_{1-2} ;

R^1 representa hidrógeno, halo, alcoxi de C_{1-6} , o R^1 representa alcoxi de C_1 -
 25 6- sustituido con halo;

R^2 representa hidrógeno o halo;

R^3 representa hidrógeno o ciano;

R^4 representa hidrógeno o halo;

R^5 representa hidrógeno, halo, alcoxi de C_{1-6} , o R^5 representa alcoxi de C_{1-6} sustituido con halo;

R^6 representa hidrógeno;

R^7 representa hidrógeno, alquilo de C_{1-4} , o Het^{13} - alquilo C_{1-4} ;

- 5 R^8 y R^9 , cada uno independientemente, representan hidrógeno o alquilo de C_{1-4} opcionalmente sustituido con fenilo, sulfuro de metilo, hidroxilo, tiol, amino, mono- o dialquilamino de C_{1-4} o imidazoilo;

R^{10} , R^{12} y R^{13} cada uno independientemente, representan hidrógeno o alquilo de C_{1-4} opcionalmente sustituido con hidroxilo o alquilo de C_{1-4} ;

- 10 R^{11} representa hidrógeno, o alquilo de C_{1-4} ;

R^{16} y R^{18} cada uno independientemente, representan hidrógeno, alquilo de C_{1-4} , alquilo de C_{1-4} , Het^{16} , Het^{17} - alquilo C_{1-4} o fenilalquilo de C_{1-4} ;

R^{17} y R^{19} cada uno independientemente, representan hidrógeno, alquilo de

- 15 C_{1-4} , Het^{14} , Het^{15} - alquilo C_{1-4} o fenilalquilo de C_{1-4} ;

L^1 representa alquilo de C_{1-8} opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de fenilo, tienilo, piridinilo, sulfuro de metilo, hidroxilo, tiol, tiazolilo, ciano, hidroxifenilo, polihaloalquilfenilo de C_{1-4} , alquilo de C_{1-4} , alquilo de C_{1-4} , aminocarbonilo, cicloalquilo de C_3 ,

- 20 6, amino, mono- o dialquilamina de C_{1-4} , o imidazoilo;

L^2 representa alquilo de C_{1-8} opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de fenilo, tienilo, piridinilo, sulfuro de metilo, hidroxilo, tiol, tiazolilo, ciano, hidroxifenilo, polihaloalquilfenilo de C_{1-4} , alquilo de C_{1-4} , alquilo de C_{1-4} , aminocarbonilo, cicloalquilo de C_3 ,

- 25 6, amino, mono- o dialquilamina de C_{1-4} , o imidazoilo;

L^3 representa alquilo de C_{1-8} opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de fenilo, tienilo, piridinilo, sulfuro de metilo, hidroxilo, tiol, tiazolilo, ciano, hidroxifenilo, polihaloalquilfenilo de C_{1-4} ,

alquiloxi de C₁₋₄-, alquioxifenilo de C₁₋₄-, aminocarbonilo, cicloalquilo de C₃₋₆, amino, mono- o dialquilamina de C₁₋₄-, o imidazoilo;

Het³ y Het⁴ cada uno independientemente representa un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo, 2-pirrolidinonilo, quinolinilo, isoquinolinilo, 5 decahidroquinolinilo, piperazinilo o piperidinilo, donde dichos Het³ y Het⁴ están opcionalmente sustituidos con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes hidroxilo o Het²²-carbonilo;

Het⁵ y Het⁶ cada uno independientemente representan un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo, 2-pirrolidinonilo, piperazinilo o piperidinilo 10 donde dichos Het⁵ y Het⁶ están opcionalmente sustituidos con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes hidroxilo;

Het⁷ y Het⁸ cada uno independientemente representan un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo, 2-pirrolidinonilo, piperazinilo o piperidinilo donde dichos Het⁷ y Het⁶ están opcionalmente sustituidos con uno, dos, 15 tres o cuatro sustituyentes hidroxilo;

Het⁹ y Het¹⁰ cada uno independientemente representan un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo, pirrolilo, azetidino 2-pirrolidinilo, piperazinilo o piperidinilo donde dichos Het⁹ y Het¹⁰ están opcionalmente sustituidos con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes hidroxilo o alquilo de C₁₋₄;

20 Het¹¹ representa un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo o piperidinilo, donde dicho Het¹¹ está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄, cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquiloxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, o polihidroxialquilo de C₁₋₄;

Het¹² representa un heterociclo seleccionado de morfolinilo, pirrolidinilo, 25 piperazinilo o piperidinilo donde dicho Het¹² está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄; cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquiloxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, o polihidroxialquilo de C₁₋₄;

Het¹³ representa un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo o piperidinilo donde dicho pirrolidinilo o piperidinilo están opcionalmente sustituidos con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄; cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquiloxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, o
5 polihidroxialquilo de C₁₋₄;

Het¹⁴ representa un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo o piperidinilo donde dicho pirrolidinilo o piperidinilo está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄; cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquiloxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, o
10 polihidroxialquilo de C₁₋₄;

Het¹⁵ representa un heterociclo seleccionado de morfolinilo, pirrolidinilo piperazinilo o piperidinilo donde dicho Het¹⁵ está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄; cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquiloxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, o
15 polihidroxialquilo de C₁₋₄;

Het¹⁵ representa un heterociclo seleccionado de morfolinilo, pirrolidinilo, piperazinilo o piperidinilo donde dicho Het¹⁵ está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄; cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquiloxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, o
20 polihidroxialquilo de C₁₋₄;

Het¹⁶ representa un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo o piperidinilo donde dicho Het¹⁶ está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄; cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquiloxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, o polihidroxialquilo de C₁₋₄;

25 Het¹⁷ representa un heterociclo seleccionado de morfolinilo, pirrolidinilo, piperazinilo o piperidinilo donde dicho Het¹⁷ está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄;

cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquilo C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, o polihidroxialquilo de C₁₋₄;

Het²³ y Het²⁴ cada uno independientemente representan pirrolidinilo, decahidroquinolinilo o piperidinilo, donde dichos Het²³ o Het²⁴ están
5 opcionalmente sustituidos con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de hidroxilo, Het²² -carbonilo- o alquilo de C₁₋₄;

Het³² y Het³³ cada uno independientemente representan un heterociclo seleccionado de morfolinilo, pirrolidinilo o piperidinilo.

4.- Un compuesto de conformidad con las reivindicaciones 1 o
10 3, caracterizado además porque:

Z¹ y Z² representan NH;

Y representa -alquilo de C₃₋₉; -alqueno de C₃₋₉; - alquilo C₁₋₅-NR⁶- alquilo C₁₋₅-, alquilo C₁₋₅-NR⁷-CO- alquilo C₁₋₅-, alquilo C₁₋₆ - CO-NH-, - alquilo C₁₋₆ -NH-CO- , -alquilo C₁₋₂-CO-Het¹⁰-CO-, - alquilo C₁₋₃-NH-CO-Het³-, -Het⁴-
15 alquilo C₁₋₃-CO-NH-alquilo C₁₋₃-, - alquilo C₁₋₂-NH-CO-L¹-NH-, -NH-CO-L²-NH-, -alquilo C₁₋₂-CO-NH-L³-CO-, -alquilo C₁₋₂-NH-CO-L¹-NH-CO-alquilo C₁₋₃-, -alquilo C₁₋₂-CO-NH-L³-CO-NH-alquilo C₁₋₃-, - alquilo C₁₋₂-NR¹¹-CH₂-CO-NH- alquilo C₁₋₃-, Het⁵-CO- alquilo C₁₋₂-, - alquilo C₁₋₅ CO-NH- alquilo C₁₋₃-CO-NH-, - alquilo C₁₋₅-NR¹³-CO-alquilo C₁₋₃-NH-, -alquilo C₁₋₃-NH-CO-
20 Het³²-CO-, o - alquilo C₁₋₃-CO-Het³³-CO-NH-;

X¹ representa un enlace directo, O, -O-alquilo C₁₋₂-, -CO-alquilo C₁₋₂-, -NR¹⁶-alquilo C₁₋₂-, -CO-NR¹⁷-, Het²³- alquilo C₁₋₂- o alquilo de C₁₋₂;

X² representa un enlace directo, O, -O- alquilo C₁₋₂-, -CO- alquilo C₁₋₂-, -NR¹⁸- alquilo C₁₋₂-, -CO-NR¹⁹-, Het²⁴- alquilo C₁₋₂- o alquilo de C₁₋₂;

25 R¹ representa hidrógeno o halo;

R² representa hidrógeno o halo;

R³ representa hidrógeno o ciano;

R⁴ representa hidrógeno o halo;

R⁵ representa hidrógeno o halo;

R⁶ representa hidrógeno;

R⁷ representa hidrógeno;

R¹¹ representa hidrógeno o alquilo de C₁₋₄;

5 R¹³ representa hidrógeno;

R¹⁶ y R¹⁸ representa hidrógeno, alquilo de C₁₋₄ o Het¹⁷- alquilo C₁₋₄;

R¹⁷ y R¹⁹ representan hidrógeno;

L¹ representa alquilo de C₁₋₈ opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de fenilo, sulfuro de metilo, ciano, polihaloalquilfenilo de C₁₋₄-, alquilo de C₁₋₄, piridinilo, mono- o dialquilamino de C₁₋₄ - o cicloalquilo de C₃₋₆;

L² representa alquilo de C₁₋₈ opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de fenilo, sulfuro de metilo, ciano, polihaloalquilfenilo de C₁₋₄-, alquilo de C₁₋₄, piridinilo, mono- o dialquilamino de C₁₋₄ - o cicloalquilo de C₃₋₆;

L³ representa alquilo de C₁₋₈ opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de fenilo, sulfuro de metilo, ciano, polihaloalquilfenilo de C₁₋₄-, alquilo de C₁₋₄, piridinilo, mono- o dialquilamino de C₁₋₄ - o cicloalquilo de C₃₋₆;

20 Het³ representa morfolinilo, piperazinilo, piperidinilo o pirrolidinilo; en particular Het³ representa piperazinilo, piperidinilo o pirrolidinilo;

Het⁴ representa morfolinilo, piperazinilo, piperidinilo o pirrolidinilo; en particular Het³ representa piperazinilo o piperidinilo;

Het⁵ representa morfolinilo, piperazinilo, piperidinilo o pirrolidinilo, en particular Het⁵ representa piperazinilo o piperidinilo, más particularmente Het⁵ representa piperazinilo;

Het¹⁰ representa piperazinilo, piperidinilo, pirrolidinilo o azetidinilo; en particular Het¹⁰ representa pirrolidinilo, piperazinilo o azetidinilo, más particularmente Het¹⁰ representa azetidinilo;

Het¹⁷ representa morfolinilo, oxazolilo, isoxazolilo o piperazinilo; en particular Het¹⁷ representa morfolinilo o piperazinilo;

Het²² representa morfolinilo, oxazolilo, isoxazolilo o piperazinilo donde dicho Het²² está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁₋₄; en particular Het²² representa morfolinilo o piperazinilo donde dicho morfolinilo o piperazinilo está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁₋₄; más particularmente Het²² representa piperazinilo opcionalmente sustituido con alquilo de C₁₋₄;

Het²³ y Het²⁴ cada uno independientemente representa a heterociclo seleccionado de pirrolidinilo, piperazinilo o piperidinilo donde dicho Het²³ o Het²⁴ están opcionalmente sustituidos con Het²²-carbonilo;

Het³² y Het³³ cada uno independientemente representa a heterociclo seleccionado de morfolinilo, piperazinilo, piperidinilo o pirrolidinilo, en particular Het³² y Het³³ están cada uno independientemente seleccionados de morfolinilo, piperazinilo o piperidinilo, más particularmente Het³² y Het³³ está cada uno independientemente seleccionado de morfolinilo o piperidinilo.

5.- Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado además porque el sustituyente X² está en la posición 3', el sustituyente R¹ representa hidrógeno o halo y está en la posición 4', el sustituyente R² representa halo y está en la posición 5', el sustituyente X¹ está en la posición 3', el sustituyente R⁵ está en la posición 4' y representa hidrógeno y el sustituyente R⁴ está en la posición 5' de la estructura de fórmula (I).

- o dialquilaminosulfonilo de C₁₋₄, sulfuro de alquilo C₁₋₄, sulfóxido de alquilo de C₁₋₄, sulfuro de alquilo de C₁₋₄ o alquilo oxycarbonilamino de C₁₋₄; - alquinilo C₃₋₇-CO-NH- opcionalmente sustituido con amino, mono- o dialquilamino de C₁₋₄, aminosulfonilo, mono-o dialquilaminosulfonilo de C₁₋₄, sulfuro de alquilo de C₁₋₄ o sulfóxido de alquilo de C₁₋₄, sulfuro de alquilo de C₁₋₄, alquilo oxycarbonilamino de C₁₋₄; -alquilo C₁₋₅-oxialquilo C₁₋₅; - alquilo C₁₋₅-NR⁶- alquilo C₁₋₅; - alquilo C₁₋₅-NR⁷-CO- alquilo C₁₋₅; - alquilo C₁₋₆-CO-NH-; - alquilo C₁₋₆-NH-CO-; - alquilo C₁₋₃-NH-CS-Het⁹; -alquilo C₁₋₃-NH-CO-Het³; alquilo C₁₋₂-CO-Het¹⁰-CO-; -Het⁴-CH₂-CO-NH-alquilo C₁₋₃; -alquilo C₁₋₇-CO-, -alquilo C₁₋₆-CO-alquilo C₁₋₆-, -alquilo C₁₋₂-NH-CO-CR⁸R⁹-NH-, -alquilo C₁₋₂-CO-NH-CR²⁰R²¹-CO-, -alquilo C₁₋₂-CO-NR¹⁰-alquilo C₁₋₃-CO-, -alquilo C₁₋₂-NR¹¹-CH₂-CO-NH-alquilo C₁₋₃-, -NR¹²-CO-alquilo C₁₋₃-NH-, Het⁵-CO-alquilo C₁₋₂-, -alquilo C₁₋₅-CO-NH-alquilo C₁₋₃-CO-NH-, -alquilo C₁₋₅-NR¹³-CO-alquilo C₁₋₃-NH-, -CO-NH-CR¹⁴R¹⁵-CO-, -Het⁶-CO-Het⁷-, o -Het⁸-NH-alquilo C₁₋₃-CO-NH-;
- X¹ representa un enlace directo, O, -O-alquilo C₁₋₂-, CO, -CO- alquilo C₁-, NR¹⁶, -NR¹⁶-alquilo C₁₋₂-, -CH₂-, -CO-NR¹⁷-, -Het²³-, -Het²³-alquilo C₁₋₂-, -O-N=CH- o -alquilo de C₁₋₂;
- X² representa un enlace directo, O, -O-alquilo C₁₋₂-, CO, -CO- alquilo C₁₋₂-, NR¹⁸, -NR¹⁸-alquilo C₁₋₂-, -CH₂-, -CO-NR¹⁹-, -Het²³-, -Het²³-alquilo C₁₋₂-, -O-N=CH- o -alquilo de C₁₋₂;
- R¹ representa hidrógeno, ciano, halo o alcoxi C₁₋₆;
- R² representa hidrógeno, ciano, halo o alcoxi de C₁₋₆;
- R³ representa hidrógeno o ciano;
- R⁴ representa hidrógeno, ciano, halo o alcoxi de C₁₋₆;
- R⁵ representa hidrógeno, ciano, halo o alcoxi de C₁₋₆; o alcoxi de C₁₋₆ - sustituido con halo;

R^6 representa hidrógeno, alquilo de C_{1-4} , Het¹¹, Het¹²- alquilo C_{1-4} -, fenilalquilo de C_{1-4} - o fenilo opcionalmente sustituido con uno, dos o tres sustituyentes seleccionados de hidrógeno, hidroxilo, amino o alquilo de C_{1-4} ;

- 5 R^7 representa hidrógeno, alquilo de C_{1-4} , Het¹³- alquilo C_{1-4} - o alquilo de C_{1-4} alquilo C_{1-4} ;

R^8 , y R^9 cada uno independientemente representa hidrógeno o alquilo de C_{1-4} opcionalmente sustituido con fenilo, indolilo, sulfuro de metilo, hidroxilo, tiol, hidroxifenilo, alquilo de C_{1-4} -, aminocarbonilo, hidroxycarbonilo,

- 10 amino, mono- o di-alquilamino de C_{1-4} -, imidazoilo o guanidino;

R^{10} , R^{12} y R^{13} cada uno independientemente, representan hidrógeno, o alquilo de C_{1-4} opcionalmente sustituido con hidroxilo o alquilo de C_{1-4} ,

R^{11} representa hidrógeno, alquilo de C_{1-4} o representa mono-o dialquilamino C_{1-4} -alquilo C_{1-4} -carbonilo- opcionalmente sustituido con

- 15 hidroxilo, pirimidinilo, dimetilamina o alquilo de C_{1-4} ;

R^{14} y R^{15} cada uno independientemente representa hidrógeno o alquilo C_{1-4} opcionalmente sustituido con fenilo, indolilo, sulfuro de metilo, hidroxilo, tiol, hidroxifenilo, aminocarbonilo, hidroxycarbonilo, amino, mono- o di-alquilamino de C_{1-4} -, imidazoilo o guanidino;

- 20 R^{16} y R^{18} cada uno independientemente representa hidrógeno, alquilo de C_{1-4} , alquilo de C_{1-4} -, Het¹⁶, Het¹⁷- alquilo C_{1-4} - o fenilalquilo de C_{1-4} ;

R^{17} y R^{19} cada uno independientemente representa hidrógeno, alquilo de C_{1-4} , Het¹⁴, Het¹⁵- alquilo C_{1-4} - o fenilalquilo de C_{1-4} ;

- 25 R^{20} y R^{21} cada uno independientemente representa hidrógeno o alquilo C_{1-4} opcionalmente sustituido con fenilo, indolilo, sulfuro de metilo, hidroxilo, tiol, hidroxifenilo, aminocarbonilo, hidroxycarbonilo, amino, mono- o di-alquilamino de C_{1-4} -, imidazoilo o guanidino;

R²² representa hidrógeno, alquilo de C₁₋₄- opcionalmente sustituido con uno, dos o tres sustituyentes seleccionados de halo, ciano y fenilo;

Het³ y Het⁴ cada uno independientemente representan un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo, 2-pirrolidinonilo, quinolinilo, isoquinolinilo, decahidroquinolinilo, piperazinilo o piperidinilo donde dichos Het³ y Het⁴ están opcionalmente sustituidos con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de hidroxil, Het²²-carbonilo, alquilo de C₁₋₄, hidroxialquilo de C₁₋₄- o polihidroxialquilo de C₁₋₄-;

Het⁵ y Het⁶ cada uno independientemente representan un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo, 2-pirrolidinonilo, piperazinilo o piperidinilo donde dichos Het⁵ y Het⁶ están opcionalmente sustituidos con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de hidroxil, alquilo de C₁₋₄, hidroxialquilo de C₁₋₄- o polihidroxialquilo de C₁₋₄-;

Het⁷ y Het⁸ cada uno independientemente representan un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo, 2-pirrolidinonilo, piperazinilo o piperidinilo donde dichos Het⁷ y Het⁸ están opcionalmente sustituidos con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de hidroxil, alquilo de C₁₋₄, hidroxialquilo de C₁₋₄- o polihidroxialquilo de C₁₋₄-;

Het⁹ y Het¹⁰ cada uno independientemente representan un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo, 2-pirrolidinonilo, piperazinilo, o piperidinilo donde dichos Het⁹ y Het¹⁰ están opcionalmente sustituidos con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de hidroxil, alquilo de C₁₋₄, hidroxialquilo de C₁₋₄ o polihidroxialquilo de C₁₋₄-;

Het¹¹ representa un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo o piperidinilo donde dicho Het¹¹ está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄, cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquilo C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, o polihidroxialquilo de C₁₋₄-;

- Het¹² representa un heterociclo seleccionado de morfolinilo, pirrolidinilo, piperazinilo o piperidinilo donde dicho Het¹² está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄, cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquilo C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, o polihidroxialquilo de C₁₋₄;
- Het¹³ representa un heterociclo seleccionado pirrolidinilo o piperidinilo donde dicho Het¹³ está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄, cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquilo C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, o polihidroxialquilo de C₁₋₄;
- Het¹⁴ representa un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo o piperidinilo donde dicho Het¹⁴ está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄, cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquilo C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, o polihidroxialquilo de C₁₋₄;
- Het¹⁵ representa un heterociclo seleccionado de morfolinilo, pirrolidinilo, piperazinilo o piperidinilo donde dicho Het¹⁵ está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄, cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquilo C₁₋₄-alquilo de C₁₋₄, o polihidroxialquilo de C₁₋₄;
- Het¹⁶ representa un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo, o piperidinilo donde dicho Het¹⁶ está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄, cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquilo C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, o polihidroxialquilo de C₁₋₄;
- Het¹⁷ representa un heterociclo seleccionado de morfolinilo, pirrolidinilo, piperazinilo o piperidinilo donde dicho Het¹⁷ está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄, cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquilo C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, o polihidroxialquilo de C₁₋₄;

Het²² representa un heterociclo seleccionado morfolinilo, pirrolidinilo, piperazinilo o piperidinilo donde dicho Het²² está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄, cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquilo C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, o
 5 polihidroxialquilo de C₁₋₄;

Het²³ y Het²⁴ cada uno independientemente representan un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo, 2-pirrolidinonilo, quinolinilo, isoquinolinilo, decahidroquinolinilo, piperazinilo o piperidinilo donde dichos Het²³ o Het²⁴ están opcionalmente sustituidos con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes
 10 seleccionados de hidroxilo, Het²⁵, Het²²-carbonilo, alquilo de C₁₋₄, hidroxialquilo de C₁₋₄, o polihidroxialquilo de C₁₋₄; y

Het²⁵ representa un heterociclo seleccionado de morfolinilo, pirrolidinilo, piperazinilo o piperidinilo donde dicho Het²⁵ está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄,
 15 cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquilo C₁₋₄-alquilo C₁₋₄, o polihidroxialquilo de C₁₋₄.

9.- Un compuesto de conformidad con la reivindicación 8, caracterizado además porque Z¹ y Z² representan NH;

Y representa -alquilo de C₃₋₉-, -alqueno de C₃₋₉-, -alquilo C₁₋₆-CO-NH-,
 20 -alquilo C₁₋₅-NR⁷-CO-alquilo C₁₋₅-, -alquilo C₁₋₃-NH-CO-Het³- o -alquilo C₁₋₂-NR¹¹-CH₂-CO-NH-alquilo C₁₋₃-;

X¹ representa un enlace directo, O, -O-alquilo C₁₋₂-, -NR¹⁶-alquilo C₁₋₂-, Het²³-alquilo C₁₋₂ o -CO-NR¹⁷-;

X² representa un enlace directo, O, -O-alquilo C₁₋₂-, -NR¹⁸-alquilo C₁₋₂-,
 25 Het²⁴-alquilo C₁₋₂ o -CO-NR¹⁹-;

R¹ representa hidrógeno, halo, alcoxi de C₁₋₆-, o R¹ representa alcoxi C₁₋₆-sustituido con halo;

R² representa hidrógeno o halo;

R^3 representa hidrógeno o ciano;

R^4 representa hidrógeno o halo;

R^5 representa hidrógeno, halo, alcoxi de C_{1-6} , o R^5 representa alcoxi de C_{1-6} sustituido con halo;

5 R^7 representa hidrógeno;

R^{11} representa hidrógeno o alquilo de C_{1-4} ;

R^{16} y R^{18} cada uno independientemente representa hidrógeno, alquilo de C_{1-4} o Het^{17} -alquilo C_{1-4} ;

R^{17} representa hidrógeno;

10 R^{19} representa hidrógeno; Het^3 representa pirrolidinilo;

Het^{17} representa morfolinilo o piperazinilo donde dicho Het^{17} está opcionalmente sustituido con alquilo de C_{1-4} ;

Het^{23} y Het^{24} cada uno independientemente representa un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo o piperazinilo.

15 10.- Un compuesto de conformidad con las reivindicaciones 8 o 9, caracterizado además porque

Z^1 y Z^2 representa NH;

Y representa -alquilo de C_{3-9} , -alquenilo de C_{3-9} , -alquilo C_{1-5} - NR^7 -CO-
alquilo C_{1-5} -, -alquilo C_{1-6} -NH-CO-, -alquilo C_{1-3} -NH-CO- Het^3 - o -alquilo C_{1-2} -

20 NR^{11} - CH_2 CO-NH-alquilo C_{1-3} ;

X^1 representa un enlace directo, O, - NR^{16} -alquilo C_{1-2} - o alquilo de C_{1-2} ;

X^2 representa un enlace directo, O, - NR^{18} -alquilo C_{1-2} - o alquilo de C_{1-2} ;

R^1 representa hidrógeno o halo;

R^2 representa hidrógeno o halo;

25 R^3 representa hidrógeno o ciano;

R^4 representa hidrógeno o halo;

R^5 representa hidrógeno o halo;

R^6 representa hidrógeno;

R^7 representa hidrógeno;

R^{11} representa hidrógeno o alquilo de C_{1-4} ;

R^{16} y R^{18} representan hidrógeno; y

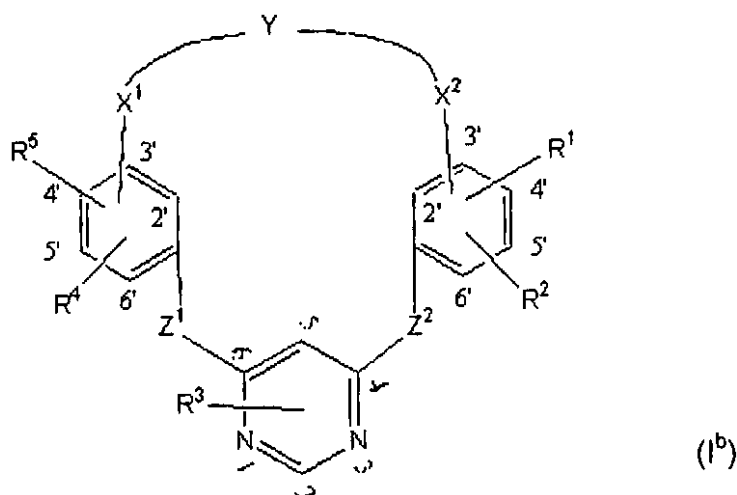
R^{17} y R^{19} representan hidrógeno;

5 Het^3 representa pirrolidinilo.

11.- Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 8 a 10, para ser usado como un medicamento.

12.- Una composición que comprende un portador farmacéuticamente aceptable y, como ingrediente activo, una cantidad
10 eficaz de inhibidor de quinasa de un compuesto descrito en cualquiera de las reivindicaciones 8 a 10.

13.- Un compuesto que tiene la fórmula (I^b)



las formas de *N*-óxido, las sales farmacéuticamente aceptables de adición, y las formas estereoquímicamente isoméricas de los mismos, donde

Z^1 y Z^2 representa NH ;

Y representa -alquilo de C_{3-9} -, -alquenilo de C_{3-9} -, -alquilo C_{3-7} -CO-NH-
25 opcionalmente sustituido con amino, mono- o dialquilamino de C_{1-4} o alquilo oxycarbonilamino de C_{1-4} -, -alquilo C_{1-5} -, -alquilo C_{1-5} -
-NR⁶-alquilo C_{1-5} -, -alquilo C_{1-5} -NR⁷-CO-alquilo C_{1-5} -, -alquilo C_{1-6} -CO-NH-, -
alquilo C_{1-6} -NH-CO-, -alquilo C_{1-3} -NH-CS-Het⁹-, -alquilo C_{1-3} -NH-CO-Het³-,

- alquilo C₁₋₂-CO-Het¹⁰-CO-, -Het⁴-CH₂-CO-NH-alquilo C₁₋₃-, -alquilo C₁₋₇-CO-,
 , -alquilo C₁₋₆-CO-alquilo C₁₋₆-, -alquilo C₁₋₂-NH-CO-L¹-NH-, -alquilo C₁₋₂-
 CO-NH-L³-CO-, -CO-NH-L²-CO-, -alquilo C₁₋₂-NH-CO-L¹-NH-CO-, -alquilo
 C₁₋₂-NH-CO-L¹-NH-CO-alquilo C₁₋₃-CO-, -alquilo C₁₋₂-CO-NR¹⁰-alquilo C₁₋₃-
 5 CO-, -alquilo C₁₋₂-NR¹¹-CH₂-CO-NH-alquilo C₁₋₃-, -NR¹²-CO-alquilo C₁₋₃-
 NH-, Het⁵-CO-alquilo C₁₋₂-, -alquilo C₁₋₅-CO-NH-alquilo C₁₋₃-CO-NH-, -
 alquilo C₁₋₅-NR¹³-CO-alquilo C₁₋₃-NH-, -Het⁶-CO-Het⁷-, -Het⁸-NH-alquilo C₁-
 3-CO-NH-, alquilo C₁₋₃-NH-CO-Het³²-CO-, o alquilo C₁₋₃-CO-Het³³-CO-NH-;
 X¹ representa un enlace directo, O, -O-alquilo C₁₋₂-, CO, -CO- alquilo C₁₋₂-,
 10 NR¹⁶, -NR¹⁶-alquilo C₁₋₂-, -CO- NR¹⁷-, -Het²³-, -Het²³-alquilo C₁₋₂-, -O-
 N=CH- o -alquilo de C₁₋₂; en particular X¹ representa un enlace directo, O,
 -O-alquilo C₁₋₂-, CO, -CO- alquilo C₁₋₂-, NR¹⁶, -NR¹⁶-alquilo C₁₋₂-, -CO-NR¹⁷-
 , -Het²³-, -Het²³-alquilo C₁₋₂-, -O-N=CH- o -alquilo de C₁₋₂;
 X² representa un enlace directo, O, -O-alquilo C₁₋₂-, CO, -CO- alquilo C₁₋₂-,
 15 NR¹⁸, -NR¹⁸-alquilo C₁₋₂-, -CO-NR¹⁹-, -Het²⁴-, -Het²⁴-alquilo C₁₋₂-, -O-
 N=CH- o -alquilo de C₁₋₂; en particular X² representa un enlace directo, O,
 -O-alquilo C₁₋₂-, CO, -CO- alquilo C₁₋₂-, NR¹⁸, -NR¹⁸-alquilo C₁₋₂-, -CO-NR¹⁹-
 , -Het²⁴-, -Het²⁴-alquilo C₁₋₂-, -O-N=CH- o -alquilo de C₁₋₂;
 R¹ representa hidrógeno, halo, alcoxi de C₁₋₆-, o R¹ representa alcoxi de C₁-
 20 6 substituido con halo; en particular R¹ representa hidrógeno o halo;
 R² representa hidrógeno o halo;
 R³ representa hidrógeno o ciano;
 R⁴ representa hidrógeno o halo;
 R⁵ representa hidrógeno, halo, alcoxi C₁₋₆-, o R⁵ representa alcoxi de C₁₋₆-
 25 substituido con halo; en particular R⁵ representa hidrógeno o halo;
 R⁶ representa hidrógeno;
 R⁷ representa hidrógeno, alquilo de C₁₋₄, o Het¹³-alquilo C₁₋₄; en particular
 R⁷ representa hidrógeno o Het¹³-alquilo C₁₋₄;

- R⁸ y R⁹ cada uno independientemente representa hidrógeno o alquilo de C₁₋₄ opcionalmente sustituido con fenilo, sulfuro de metilo, hidroxil, tiol, amino, mono- o dialquilamino de C₁₋₄ o imidazoilo; en particular R⁷ representa hidrógeno, alquilo de C₁₋₄, o Het¹³-alquilo C₁₋₄; aún más
- 5 particularmente R⁷ representa hidrógeno o Het¹³-alquilo C₁₋₄;
- R¹⁰, R¹² y R¹³ cada uno independientemente representan hidrógeno o alquilo de C₁₋₄ opcionalmente sustituido con hidroxil o alquilo de C₁₋₄; en particular R¹³ representa hidrógeno, o alquilo de C₁₋₄;
- R¹¹ representa hidrógeno, o alquilo de C₁₋₄;
- 10 R¹⁶ y R¹⁸ cada uno independientemente representa hidrógeno, alquilo de C₁₋₄, alquilo de C₁₋₄, Het¹⁶, Het¹⁷-alquilo C₁₋₄ o fenilalquilo de C₁₋₄;
- R¹⁷ y R¹⁹ cada uno independientemente representa hidrógeno, alquilo de C₁₋₄, Het¹⁴, Het¹⁵-alquilo C₁₋₄ o fenilalquilo de C₁₋₄;
- 15 L¹ representa alquilo de C₁₋₈ opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de fenilo, tienilo, piridinilo, sulfuro de metilo, hidroxil, tiol, tiazolilo, ciano, hidroxifenilo, polihaloalquilfenilo de C₁₋₄, alquilo de C₁₋₄, alquilo de C₁₋₄, aminocarbonilo, cicloalquilo de C₃₋₆, amino, mono- o di-alquilamina de C₁₋₄, o imidazoilo;
- 20 L² representa alquilo de C₁₋₈ opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de fenilo, tienilo, piridinilo, sulfuro de metilo, hidroxil, tiol, tiazolilo, ciano, hidroxifenilo, polihaloalquilfenilo de C₁₋₄, alquilo de C₁₋₄, alquilo de C₁₋₄, aminocarbonilo, cicloalquilo de C₃₋₆, amino, mono- o di-alquilamina de C₁₋₄, o imidazoilo;
- 25 L³ representa alquilo de C₁₋₈ opcionalmente sustituido uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de fenilo, tienilo, piridinilo, sulfuro de metilo, hidroxil, tiol, tiazolilo, ciano, hidroxifenilo, polihaloalquilfenilo de C₁₋₄,

alquilo de C_{1-4} , alquilo de C_{1-4} , aminocarbonilo, cicloalquilo de C_{3-6} , amino, mono- o di-alquilamina de C_{1-4} , o imidazoilo;

Het³ y Het⁴ cada uno independientemente representa un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo, 2-pirrolidinilo, quinolinilo, isoquinolinilo, decahidroquinolinilo, piperazinilo o piperidinilo donde dichos Het³ y Het⁴ están opcionalmente sustituidos con uno, dos, tres o cuatro hidroxilo o sustituyentes Het²²-carbonilo-; en particular Het³ y Het⁴ cada uno independientemente representa un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo, 2-pirrolidinonilo, quinolinilo, isoquinolinilo, decahidroquinolinilo, piperazinilo o piperidinilo donde dichos Het³ y Het⁴ están opcionalmente sustituidos con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes hidroxilo;

Het⁵ y Het⁶ cada uno independientemente representan un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo, 2-pirrolidinonilo, piperazinilo o piperidinilo donde dichos Het⁵ y Het⁶ están opcionalmente sustituidos con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes hidroxilo;

Het⁷ y Het⁸ cada uno independientemente representan un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo, 2-pirrolidinonilo, piperazinilo o piperidinilo donde dichos Het⁷ y Het⁸ están opcionalmente sustituidos con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes hidroxilo;

Het⁹ y Het¹⁰ cada uno independientemente representan un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo, pirrolilo, azetidino, 2-pirrolidinonilo, piperazinilo o piperidinilo donde dichos Het⁹ y Het¹⁰ están opcionalmente sustituidos con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes hidroxilo o alquilo de C_{1-4} ;

Het¹¹ representa un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo o piperidinilo donde dicho Het¹¹ está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C_{1-4} , cicloalquilo de C_{3-6} , hidroxialquilo de C_{1-4} , alquilo C_{1-4} -alquilo C_{1-4} o polihidroxialquilo de C_{1-4} ;

Het¹² representa un heterociclo seleccionado de morfolinilo, pirrolidinilo, piperazinilo o piperidinilo donde dicho Het¹² está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄, cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄-, alquiloxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₄ o
5 polihidroxialquilo de C₁₋₄-;

Het¹³ representa un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo o piperidinilo donde dichos pirrolidinilo o piperidinilo están opcionalmente sustituidos con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄, cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄-, alquiloxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₄ o
10 polihidroxialquilo de C₁₋₄-;

Het¹⁴ representa un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo o piperidinilo donde dichos pirrolidinilo o piperidinilo están opcionalmente sustituidos con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄, cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄-, alquiloxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₄ o
15 polihidroxialquilo de C₁₋₄-;

Het¹⁵ representa un heterociclo seleccionado de morfolinilo, pirrolidinilo, piperazinilo o piperidinilo donde dicho Het¹⁵ está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄, cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄-, alquiloxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₄ o
20 polihidroxialquilo de C₁₋₄-;

Het¹⁶ representa un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo o piperidinilo donde dicho Het¹⁶ está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄, cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄-, alquiloxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₄ o polihidroxialquilo de C₁₋₄-;

25 Het¹⁷ representa un heterociclo seleccionado de morfolinilo, pirrolidinilo, piperazinilo o piperidinilo donde dicho Het¹⁷ está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄,

cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquilo C₁₋₄ o alquilo C₁₋₄ o polihidroxialquilo de C₁₋₄;

Het²² representa piperazinilo o piperidinilo opcionalmente sustituido con alquilo de C₁₋₄ o hidroxilo;

- 5 Het²³ y Het²⁴ cada uno independientemente representa pirrolidinilo, decahidroquinolinilo o piperidinilo donde dichos Het²³ o Het²⁴ están opcionalmente sustituidos con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de hidroxilo, Het²²-carbonilo- o alquilo de C₁₋₄; en particular Het²³ y Het²⁴ cada uno independientemente representa pirrolidinilo, 10 decahidroquinolinilo o piridinilo donde dichos Het²³ o Het²⁴ están opcionalmente sustituidos con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de hidroxilo o alquilo de C₁₋₄;

Het³² y Het³³ cada uno independientemente representan un heterociclo seleccionado de morfolinilo, pirrolidinilo o piperidinilo.

- 15 14.- Un compuesto de conformidad con la reivindicación 13 caracterizado además porque:

Z¹ y Z² representan NH;

- Y representa -alquilo de C₃₋₉-, -alqueno de C₃₋₉-, -alquilo C₁₋₅-NR⁶-alquilo C₁₋₅-, alquilo C₁₋₅-NR⁷-CO-alquilo C₁₋₅-, -alquilo C₁₋₆-CO-NH-, -alquilo C₁₋₆-NH-CO-, -alquilo C₁₋₂-CO-Het¹⁰-CO-, -alquilo C₁₋₃-NH-CO-Het³-, -Het⁴-alquilo C₁₋₃-CO-NH-alquilo C₁₋₃-, -alquilo C₁₋₂-NH-CO-L¹-NH-, -NH-CO-L²-NH-, -alquilo C₁₋₂-CO-NH-L³-CO-, -alquilo C₁₋₂-NH-CO-L¹-NH-CO-alquilo C₁₋₃-, -alquilo C₁₋₂-CO-NH-L³-CO-NH-alquilo C₁₋₃-, -alquilo C₁₋₂-NR¹¹-CH₂-CO-NH-alquilo C₁₋₃-, Het⁵-CO-alquilo C₁₋₂-, -alquilo C₁₋₅-CO-NH-alquilo C₁₋₃-CO-NH-, -alquilo C₁₋₅-NR¹³-CO-alquilo C₁₋₃-NH-, -alquilo C₁₋₃-NH-CO-Het³²-CO-, 25 , o -alquilo C₁₋₃-CO-Het³³-CO-NH-;

X¹ representa un enlace directo, O, -O-alquilo C₁₋₂-, -CO-alquilo C₁₋₂-, -NR¹⁶-alquilo C₁₋₂-, -CO-NR¹⁷-, Het²³-alquilo C₁₋₂- o alquilo de C₁₋₂;

X^2 representa un enlace directo O, -O-alquilo C_{1-2} -, -CO-alquilo C_{1-2} -, $-NR^{18}$ -alquilo C_{1-2} -, $-CO-NR^{19}$ -, Het^{24} -alquilo C_{1-2} - o alquilo de C_{1-2} ;

R^1 representa hidrógeno, halo o alquilo de C_{1-6} ;

R^2 representa hidrógeno o halo;

5 R^3 representa hidrógeno o ciano;

R^4 representa hidrógeno o halo;

R^5 representa hidrógeno o halo;

R^6 representa hidrógeno;

R^7 representa hidrógeno;

10 R^{11} representa hidrógeno o alquilo de C_{1-4} ;

R^{13} representa hidrógeno;

R^{16} y R^{18} representan hidrógeno, alquilo de C_{1-4} o Het^{17} -alquilo C_{1-4} ;; en particular R^{16} y R^{18} representan hidrógeno;

R^{17} y R^{19} representan hidrógeno;

15 L^1 representa alquilo de C_{1-8} opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados fenilo, sulfuro de metilo, ciano, polihaloalquilfenilo de C_{1-4} -, alquilo de C_{1-4} , piridinilo, mono- o di-alquilamino de C_{1-4} , o cicloalquilo de C_{3-6} ;

L^2 representa alquilo de C_{1-8} opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o
20 cuatro sustituyentes seleccionados de fenilo, sulfuro de metilo, ciano, polihaloalquilfenilo de C_{1-4} -, alquilo de C_{1-4} , piridinilo, mono- o di-alquilamino de C_{1-4} - o cicloalquilo de C_{3-6} ;

L^3 representa alquilo de C_{1-8} opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o
cuatro sustituyentes seleccionados de fenilo, sulfuro de metilo, ciano,
25 polihaloalquilfenilo de C_{1-4} -, alquilo de C_{1-4} , piridinilo, mono- o di-alquilamino de C_{1-4} - o cicloalquilo de C_{3-6} ;

Het^3 representa morfolinilo, piperazinilo, piperidinilo o pirrolidinilo;

Het^4 representa morfolinilo, piperazinilo, piperidinilo o pirrolidinilo;

Het⁵ representa morfolinilo, piperazinilo, piperidinilo o pirrolidinilo,

Het¹⁰ representa piperazinilo, piperidinilo, pirrolidinilo o azetidinilo;

Het¹⁷ representa morfolinilo, oxazolilo, isoxazolilo o piperazinilo;

Het²² representa morfolinilo, oxazolilo, isoxazolilo o piperazinilo donde

5 dicho Het²² está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁₋₄;

Het²³ y Het²⁴ cada uno independientemente representan un heterociclo
seleccionado de pirrolidinilo, piperazinilo o piperidinilo donde dicho Het²³ o

Het²⁴ están opcionalmente sustituidos con Het²²-carbonilo;

Het³² y Het³³ cada uno independientemente representan un heterociclo

10 seleccionado de morfolinilo, piperazinilo, piperidinilo o pirrolidinilo.

15.- Un compuesto de conformidad con cualquiera de las
reivindicaciones 13 y 14, para su uso como un medicamento.

16.- Una composición que comprende un portador
farmacéuticamente aceptable y, como ingrediente activo, una cantidad
15 eficaz de inhibidor de quinasa de un compuesto descrito en cualquiera de
las reivindicaciones 13 y 14.

17.- Un procedimiento para preparar un compuesto de las
reivindicaciones 1 a 6, que comprende:

(a) aminación en una primera etapa de una 2,4 o 4,6-di-I o di-Cl-pirimidina

20 (II) con una anilina apropiada de fórmula (III) para proveer la
anilinopirimidina de fórmula general (IV),

(b) sustituir adicionalmente dicha anilinopirimidina con una anilina adicional
de fórmula general (V) la cual provee las bis(anilina)pirimidinas de fórmula
(VI), y

25 (c) desprotección y cierre de anillo provee los compuestos de la presente
invención.

R^4 representa hidrógeno, ciano, halo, o alcoxi de C_{1-6} ;

R^5 representa hidrógeno, ciano, halo o alcoxi de C_{1-6} ;

R^8 y R^9 cada uno independientemente representa hidrógeno o alquilo de C_{1-4} opcionalmente sustituido con fenilo, indolilo, sulfuro de metilo, hidroxil, hidroxifenilo, alquiloifenilo de C_{1-4} , aminocarbonilo, hidroxycarbonilo, amino, mono- o dialquilamina de C_{1-4} , imidazoilo, ciano, polihaloalquilfenilo de C_{1-4} , alquiloxi de C_{1-4} , piridinilo, cicloalquilo de C_{3-6} o guanidino;

R^{30} representa hidrógeno, alquilo de C_{1-4} , Het^{11} , Het^{12} -alquilo C_{1-4} , fenilalquilo de C_{1-4} , fenilo o mono- o dialquilamino C_{1-4} -alquilocarbonilo C_{1-4} donde dicho R^{30} está opcionalmente sustituido con hidroxil, amino, mono- o dialquilamino de C_{1-4} , pirimidinilo o alquiloxi de C_{1-4} ;

R^{33} representa hidrógeno, alquilo de C_{1-4} , Het^{14} o alquilo de C_{1-4} sustituido con uno, dos o tres sustituyentes seleccionados de hidroxil, amino, mono- o dialquilamino de C_{1-4} , fenilo, Het^{15} o alquiloxi de C_{1-2} ;

Het^{10} representa un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo, 2-pirrolidinonilo, piperazinilo o piperidinilo donde dicho Het^{10} está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de hidroxil, alquilo de C_{1-4} , hidroxialquilo de C_{1-4} o polihidroxialquilo de C_{1-4} ;

Het^{11} representa un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo o piperidinilo donde dicho Het^{11} está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C_{1-4} , cicloalquilo de C_{3-6} , hidroxialquilo de C_{1-4} , alquiloxi C_{1-4} – alquilo C_{1-4} o polihidroxialquilo de C_{1-4} ;

Het^{12} representa un heterociclo seleccionado de morfolinilo, pirrolidinilo, piperazinilo o piperidinilo donde dicho Het^{12} está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C_{1-4} ,

cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquiloxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₄ o polihidroxialquilo de C₁₋₄;

Het¹⁴ representa un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo o piperidinilo donde dicho pirrolidinilo o piperazinilo están opcionalmente sustituidos con
 5 uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄, cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquiloxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₄ o polihidroxialquilo de C₁₋₄;

Het¹⁵ representa un heterociclo seleccionado de morfolinilo, pirrolidinilo, piperazinilo o piperidinilo donde dicho Het¹⁵ está opcionalmente sustituido
 10 con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄, cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquiloxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₄ o polihidroxialquilo de C₁₋₄;

Het²² representa un heterociclo seleccionado de morfolinilo, pirrolidinilo, piperazinilo o piperidinilo donde dicho Het²² está opcionalmente sustituido
 15 con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄, cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquiloxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₄ o polihidroxialquilo de C₁₋₄;

Het²³ representa un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo, 2-pirrolidinonilo, quinolinilo, isoquinolinilo, decahidroquinolinilo, piperazinilo o
 20 piperidinilo donde dicho Het²³ está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de hidroxilo, Het²⁵, Het²²-carbonilo, alquilo de C₁₋₄, hidroxialquilo de C₁₋₄ o polihidroxialquilo de C₁₋₄; y

Het²⁵ representa un heterociclo seleccionado de morfolinilo, pirrolidinilo, piperazinilo o piperidinilo donde dicho Het²⁵ está opcionalmente sustituido
 25 con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁₋₄, cicloalquilo de C₃₋₆, hidroxialquilo de C₁₋₄, alquiloxi C₁₋₄-alquilo C₁₋₄ o polihidroxialquilo de C₁₋₄; con la condición de que dicho intermediario de

fórmula (VII) sea diferente a ácido 2-[[2-[(3-aminofenil)amino]-4-pirimidinil]amino]-benzóico.

- 19.- Los intermediarios de conformidad con la reivindicación 18, caracterizados además porque; P_1 y P_2 cada uno independientemente
- 5 representa hidroxilo, halo, hidroxicarbonilo-, halocarbonilo-, amino o $-NHR^{29}$; Y_1 y Y_2 cada uno independientemente representa alquilo de C_{1-7} , alqueno de C_{3-7} , Het²⁷, Het²⁸-CO, L^1 -NH, CO-alquilo C_{1-3} , alquilo C_{1-3} -NR¹¹-CH₂ o CH₂-CO-NH-alquilo C_{1-3} ;
- X^2 representa un enlace directo, O, -O-alquilo C_{1-2} , CO, CO-alquilo C_{1-2} ,
- 10 NR¹⁸-alquilo C_{1-2} , CO-NR¹⁶, Het²⁴-alquilo C_{1-2} , o alquilo de C_{1-2} ;
- R^1 representa hidrógeno o halo;
- R^2 representa hidrógeno o halo;
- R^3 representa hidrógeno o ciano;
- R^4 representa hidrógeno o halo;
- 15 R^5 representa hidrógeno o halo;
- R^{11} representa hidrógeno o alquilo de C_{1-4} o Het¹⁷-alquilo C_{1-4} ;
- R^{16} y R^{18} cada uno independientemente representa hidrógeno, alquilo de C_{1-4} o Het¹⁷-alquilo C_{1-4} ;
- R^{17} y R^{19} cada uno independientemente representa hidrógeno;
- 20 L^1 representa alquilo de C_{1-8} opcionalmente sustituido con fenilo, sulfuro de metilo, mono-o dialquilamino de C_{1-4} , ciano, polihaloalquilfenilo de C_{1-4} , alquilo de C_{1-4} , piridinilo, imidazolilo o cicloalquilo de C_{3-6} ;
- L^2 representa alquilo de C_{1-8} opcionalmente sustituido con fenilo, sulfuro de metilo, mono-o dialquilamino de C_{1-4} , ciano, polihaloalquilfenilo de C_{1-4} ,
- 25 alquilo de C_{1-4} , piridinilo, imidazolilo o cicloalquilo de C_{3-6} ;
- L^3 representa alquilo de C_{1-8} opcionalmente sustituido con fenilo, sulfuro de metilo, mono-o dialquilamino de C_{1-4} , ciano, polihaloalquilfenilo de C_{1-4} , alquilo de C_{1-4} , piridinilo, imidazolilo o cicloalquilo de C_{3-6} ;

Het²² representa un heterociclo seleccionado de morfolinilo, piperazinilo o piperidinilo donde dicho Het²² está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁₋₄;

Het²³ y Het²⁴ cada uno independientemente representa un heterociclo
5 seleccionado de pirrolidinilo, piperazinilo o piperidinilo, donde dichos Het²³ y Het²⁴ están opcionalmente sustituidos con Het²²-carbonilo;

Het²⁷ y Het²⁹ cada uno independientemente representa un heterociclo seleccionado de morfolinilo, pirrolidinilo, 2-pirrolidinonilo, quinolinilo, isoquinolinilo, decahidroquinolinilo, piperazinilo o piperidinilo donde dichos
10 Het²⁷ y Het²⁹ están opcionalmente sustituidos con uno, dos, tres o cuatro seleccionados de hidroxil, Het²²-carbonilo, alquilo de C₁₋₄, hidroxialquilo de C₁₋₄ o polihidroxialquilo de C₁₋₄;

Het²⁸ representa un heterociclo seleccionado de morfolinilo, pirrolidinilo, 2-pirrolidinonilo, piperazinilo o piperidinilo donde dicho Het²⁸ está
15 opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de hidroxil, alquilo de C₁₋₄, hidroxialquilo de C₁₋₄ o polihidroxialquilo de C₁₋₄.

20.- Los intermediarios de conformidad con la reivindicación 18, caracterizados además porque;

20 X₃ y X₄ cada uno independientemente representa un enlace directo, alquilo de C₁₋₇, alquenilo de C₃₋₇, alquilo C₁₋₅-NR³⁰-alquilo C₁₋₅, Het²³, CR⁸R⁹ u O-alquilo C₁₋₂ con el átomo de oxígeno unido al anillo fenilo;

R¹ representa hidrógeno o halo;

R² representa hidrógeno o halo;

25 R³ representa hidrógeno o ciano;

R⁴ representa hidrógeno o halo;

R⁵ representa hidrógeno o halo;

R^8 y R^9 cada uno independientemente representa hidrógeno o alquilo de C_{1-4} opcionalmente sustituido con fenilo, sulfuro de metilo, hidroxilo, tiol, amino, mono- o dialquilamina de C_{1-4} , o imidazoilo;

R^{30} representa hidrógeno, alquilo de C_{1-4} o Het^{12} -alquilo C_{1-4} ;

5 R^{33} representa hidrógeno, alquilo de C_{1-4} o Het^{15} -alquilo C_{1-4} ;

Het^{12} representa pirrolidinilo o piperazinilo donde dicho Het^{12} está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C_{1-4} , cicloalquilo de C_{3-6} , hidroxialquilo de C_{1-4} , alquilo C_{1-4} -alquilo C_{1-4} o polihidroxialquilo de C_{1-4} ; en particular Het^{12}

10 representa pirrolidinilo o piperazinilo;

Het^{15} representa pirrolidinilo o piperazinilo donde dicho Het^{15} está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de alquilo de C_{1-4} , cicloalquilo de C_{3-6} , hidroxialquilo de C_{1-4} , alquilo C_{1-4} -alquilo C_{1-4} o polihidroxialquilo de C_{1-4} ; en particular Het^{15}

15 representa pirrolidinilo o piperazinilo; y

Het^{23} representa un heterociclo seleccionado de pirrolidinilo, decahidroquinolinilo o piridinilo donde dicho Het^{23} está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes seleccionados de hidroxilo o alquilo de C_{1-4} .