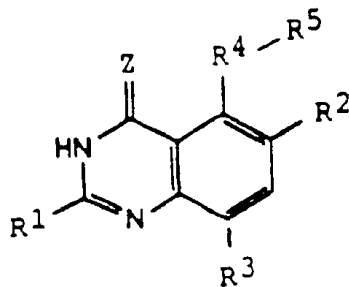


## 1. Compuși ai chinazolinei cu formula I



I,

în care: R<sup>1</sup> reprezintă hidrogen, halogen, alchil, -OH, -O-alchil, -O-(aryl sau heteroaryl), -S-alchil, -S-(aryl sau heteroaryl), -NH<sub>2</sub>, -NH-alchil, -N-(alchil)<sub>2</sub>, -NHCHO, -NHOH, -NHO-alchil, -NHNH<sub>2</sub>, -NHNH<sub>2</sub> substituit, -NHC(=NH)NH<sub>2</sub>, -NHC(=NH)alchil, fluoroalchil, cicloalchil, alchenil, alchinil, aril sau heterociclu;

R<sup>2</sup> și R<sup>3</sup>, care pot fi identici sau diferiți, reprezintă hidrogen, halogen, alchil, cicloalchil, -OH, -O-alchil, -S-alchil, -NH<sub>2</sub>, -NH-alchil, -N-(alchil)<sub>2</sub>, -NHCHO, -NO<sub>2</sub>, -NHOH, -NHO-alchil, -NHNH<sub>2</sub>, -NHNH<sub>2</sub> substituit, -CN, -CO<sub>2</sub>H, -CO<sub>2</sub>-alchil, -CONH<sub>2</sub>, -CONH-alchil, -CON(alchil)<sub>2</sub>, -CSNH<sub>2</sub>, -CSNH-alchil, -CSN(alchil)<sub>2</sub>, -C(=NH)NH<sub>2</sub>, -NHC(=NH)NH<sub>2</sub>, -NHC(=NH)alchil, -SO-alchil, -SO<sub>2</sub>-alchil, fluoroalchil, O-fluoroalchil, -S-fluoroalchil, -NHCO(alchil), -NHCO(fluoroalchil), -SO-fluoroalchil, SO<sub>2</sub>-fluoroalchil, -SH, SO<sub>3</sub>H, -SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -SO<sub>2</sub>NH(alchil), -SO<sub>2</sub>N(alchil)<sub>2</sub>, alchenil, alchinil, aril sau heterociclu;

Z reprezintă O sau S;

R<sup>4</sup> reprezintă O, S, SO, SO<sub>2</sub>, NH, N-alchil, CH<sub>2</sub>, CH-alchil, CH-(aryl sau heteroaryl), CHO, CHO-alchil, CHO-(aryl sau heteroaryl), C(alchil)<sub>2</sub>, C(aryl sau heteroaryl)<sub>2</sub>, C(alchil)(aryl sau heteroaryl), CHS-alchil, CHS-aryl, C(OH)(alchil), C(OH)(aryl sau heteroaryl), C(OH)(cicloalchil), N(OH), N-cicloalchil, N(aryl sau heteroaryl), C(cicloalchil)<sub>2</sub>, C(aryl sau heteroaryl)(cicloalchil), C(alchil)(alchenil), C(alchil)(alchinil), C(alchenil)<sub>2</sub>, C(alchinil)<sub>2</sub>, C(alchinil)(aryl sau heteroaryl), C(alchinil)(alchenil), C(alchenil)(aryl sau heteroaryl), C(cicloalchil)(alchenil), C(cicloalchil)(alchinil), C(alchil)(aryl sau heteroaryl), CH(cicloalchil), CH(alchenil), CH(alchinil), C(alchil)(cicloalchil), C(alchil)(O-alchil), C(alchenil)(O-alchil), C(alchinil)(O-alchil), C(alchil)(O-cicloalchil), C(alchenil)(O-cicloalchil), C(alchinil)(O-cicloalchil), C(aryl sau heteroaryl)(O-alchil), C(aryl sau heteroaryl)(O-cicloalchil), C(alchinil)(S-alchil), C(alchinil)(S-cicloalchil), C(alchenil)(S-alchil), C(alchenil)(S-cicloalchil), C(alchil)(S-alchil), C-(alchil)(S-cicloalchil), C(aryl sau heteroaryl)(S-alchil), C(aryl sau heteroaryl)(S-cicloalchil), N(NH<sub>2</sub>), N[NH(alchil)], N[N(alchil)<sub>2</sub>], N[NH(cicloalchil)], N[N(alchil)(cicloalchil)], CH(NH<sub>2</sub>), CH[NH(alchil)], CH[NH(cicloalchil)], CH[N(alchil)<sub>2</sub>], CH[N(alchil)(cicloalchil)], CH[N(cicloalchil)<sub>2</sub>], C(alchil)(NH<sub>2</sub>), C(alchil)[NH(alchil)], C(alchil)[N(cicloalchil)<sub>2</sub>], C(alchil)[NH(cicloalchil)], C(alchil)[N(alchil)<sub>2</sub>], C(alchil)[N(alchil)(cicloalchil)], C(aryl sau heteroaryl)(NH<sub>2</sub>), C(aryl sau heteroaryl)[NH(alchil)], C(aryl sau heteroaryl)[NH(cicloalchil)]; C(aryl sau heteroaryl)[N(alchil)<sub>2</sub>]; C(aryl sau heteroaryl)[N(cicloalchil)<sub>2</sub>] sau C(aryl sau heteroaryl)[N(alchil)(cicloalchil)] și

R<sup>5</sup> reprezintă o grupă aril sau heteroaryl substituit sau nesubstituit.

2. Compus conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că** R<sup>1</sup> reprezintă o grupă metil sau amino.

3. Compus conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că** R<sup>2</sup> reprezintă hidrogen; sau o grupă metil, etil; clor; trifluormetil, hidroxi sau metoxi.

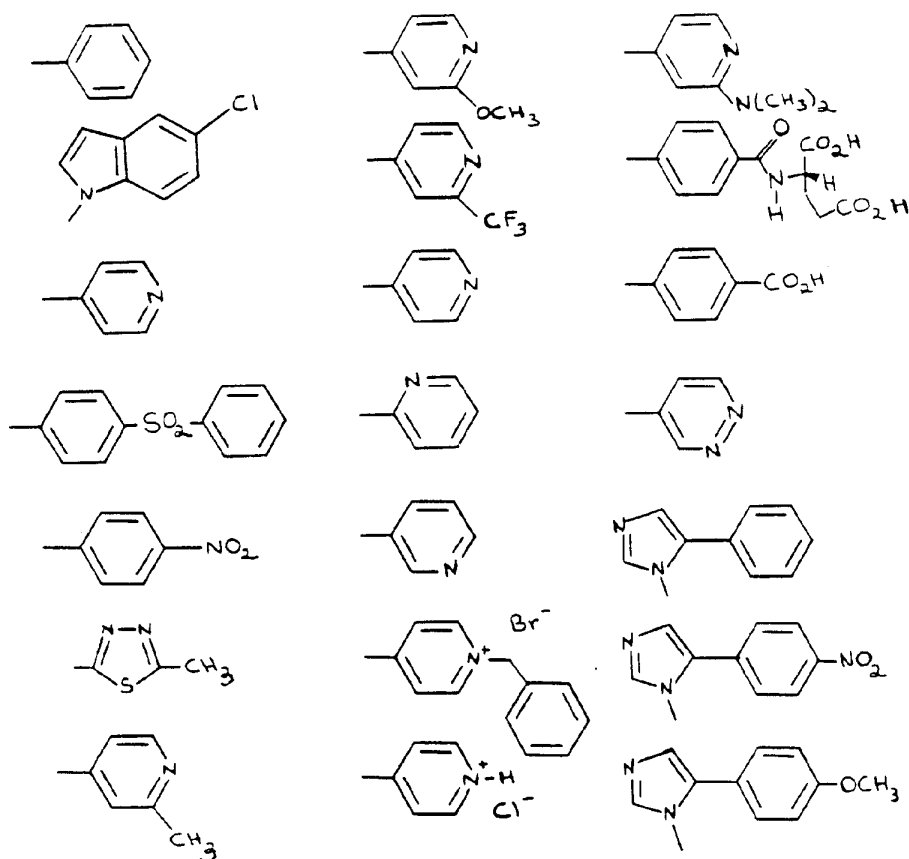
4. Compus conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că** R<sup>3</sup> reprezintă hidrogen.

5. Compus conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că** Z reprezintă oxigen.

6. Compus conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că** Z reprezintă sulf.

7. Compus conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că** R<sup>4</sup> reprezintă oxigen, sulf sau o grupă metilen; C=O; NH; NCH<sub>3</sub>; CH(OH) sau C(OH)(fenil).

8. Compus conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că** R<sup>5</sup> reprezintă una din grupele următoare:



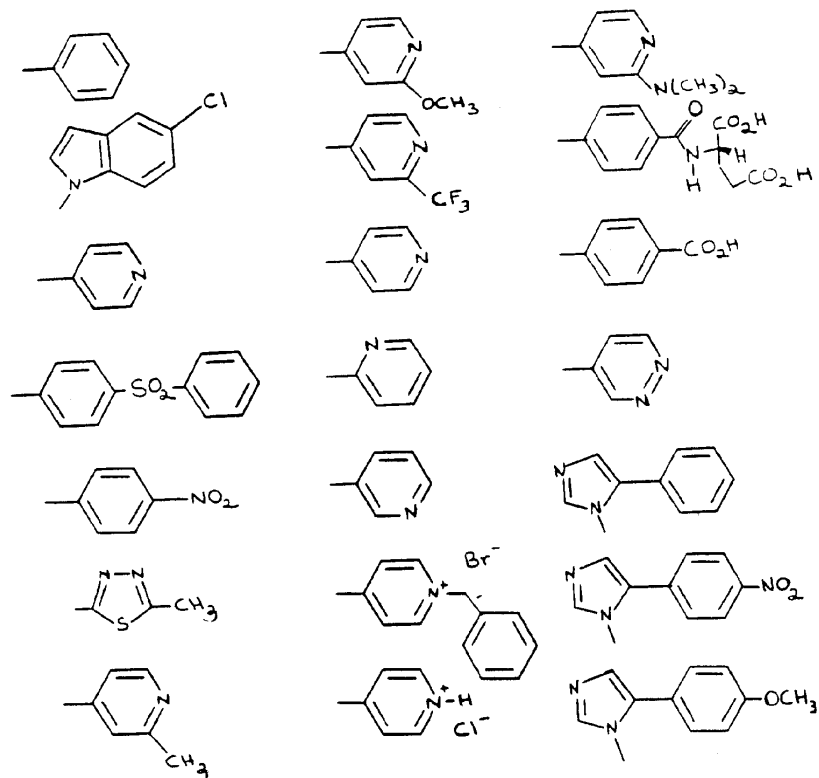
9. Compus conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că**  $R^3$  reprezintă hidrogen și  $Z$  reprezintă oxigen.

10. Compus conform revendicării 9, **caracterizat prin aceea că**  $R^1$  reprezintă una din grupele metil sau amino.

11. Compus conform revendicării 9, **caracterizat prin aceea că**  $R^2$  reprezintă hidrogen, sau o grupă metil, etil, clor, trifluorometil, hidroxi sau metoxi.

12. Compus conform revendicării 9, **caracterizat prin aceea că**  $R^4$  reprezintă oxigen, sulf sau o grupă metilen;  $C=O$ ;  $CH(OH)$  sau  $C(OH)(fenil)$ .

13. Compus conform revendicării 9, **caracterizat prin aceea că**  $R^5$  reprezintă una din următoarele grupe:



14. Compus conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că**  $R^3$  reprezintă hidrogen și  $Z$  reprezintă sulf.

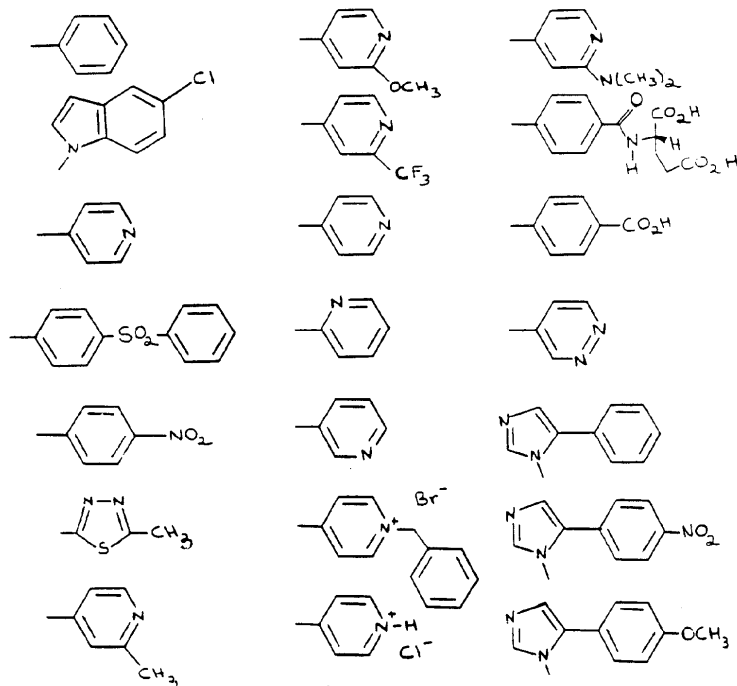
15. Compus conform revendicării 14, **caracterizat prin aceea că**  $R^1$  reprezintă una din grupele metil sau amino.

16. Compus conform revendicării 14, **caracterizat prin aceea că**  $R^2$  reprezintă hidrogen, sau o grupă metil, etil, clor, trifluormetil, hidroxi sau metoxi.

17. Compus conform revendicării 16, **caracterizat prin aceea că**  $R^2$  reprezintă hidrogen sau o grupă metil.

18. Compus conform revendicării 14, **caracterizat prin aceea că**  $R^4$  reprezintă oxigen, sulf sau o grupă metilen, C=O, CH(OH) sau C(OH)(fenil).

19. Compus conform revendicării 14, **caracterizat prin aceea că**  $R^5$  reprezintă una din grupele următoare:



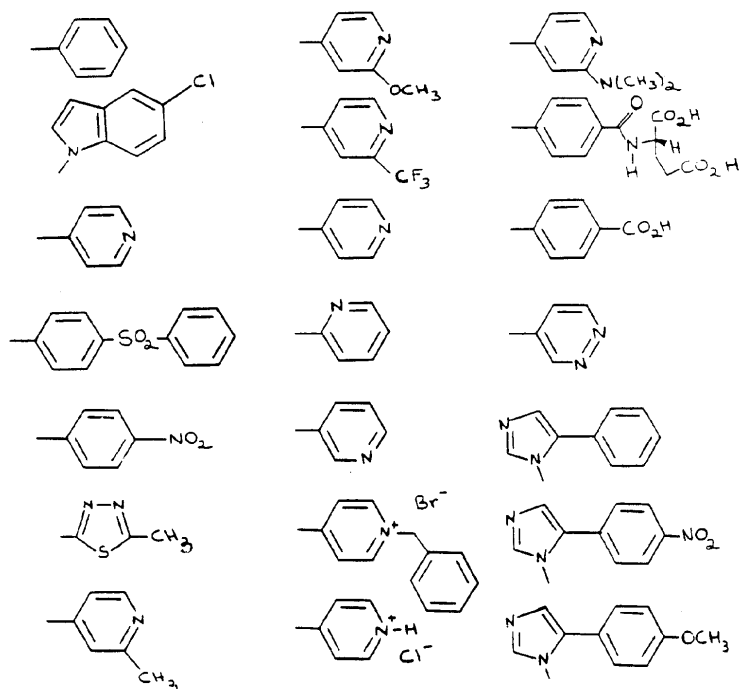
20. Compus conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că**  $R^3$  reprezintă hidrogen, Z reprezintă oxigen,

$R^1$  reprezintă oricare din grupele metil sau amino;

$R^2$  reprezintă hidrogen sau o grupă metil, etil, clor, trifluormetil, hidroxi sau metoxi;

$R^4$  reprezintă oxigen; sulf sau o grupă metilen, C=O, CH(OH) sau C(OH)(fenil) și

$R^5$  reprezintă una din grupele următoare:



21. Compus conform revendicării 20, **caracterizat prin aceea că**  $R^2$  reprezintă hidrogen sau grupa metil și  $R^4$  reprezintă sulf.

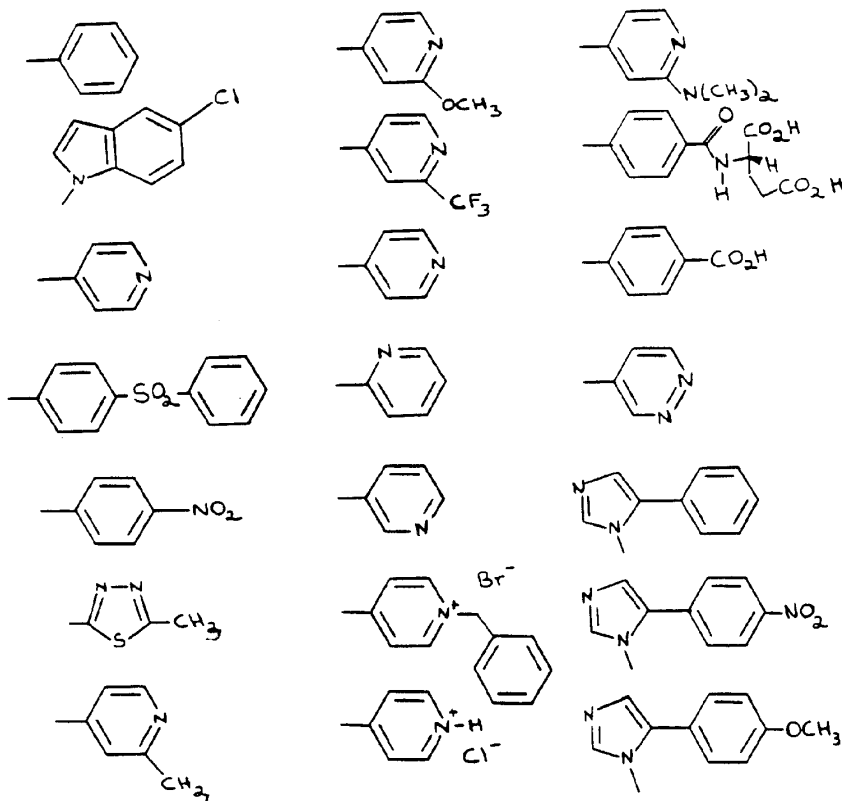
22. Compus conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că**  $R^3$  reprezintă hidrogen, Z reprezintă sulf;

R<sup>1</sup> reprezintă oricare din grupele metil sau amino;

R<sup>2</sup> reprezintă hidrogen sau o grupă metil, etil, clor, trifluormetil, hidroxi sau metoxi;

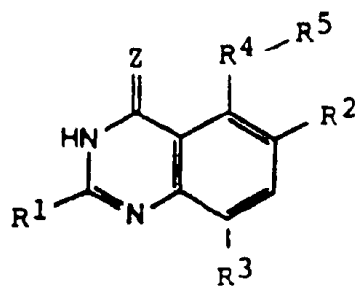
R<sup>4</sup> reprezintă oxigen, sulf sau o grupă metilen, C=O, CH(OH) sau C(OH)(fenil) și

R<sup>5</sup> reprezintă una din grupele următoare:



23. Compus conform revendicării 22, caracterizat prin aceea că R<sup>2</sup> reprezintă hidrogen sau o grupă metil și R<sup>4</sup> reprezintă sulf.

24. Compus conform revendicării 1, caracterizat prin aceea că compusul menționat are una din următoarele structuri:

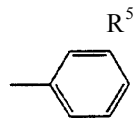


în care R<sup>3</sup> reprezintă H, și

R<sup>1</sup>  
CH<sub>3</sub>

R<sup>2</sup>  
H

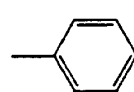
R<sup>4</sup>  
O



CH<sub>3</sub>

H

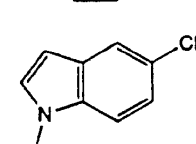
S



CH<sub>3</sub>

H

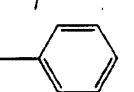
CH<sub>2</sub>

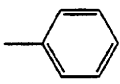
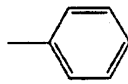
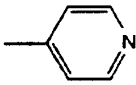
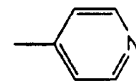
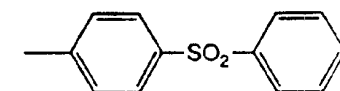
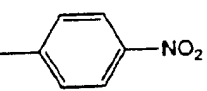
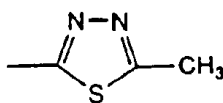
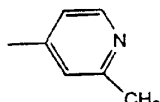
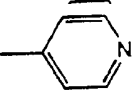
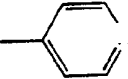
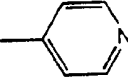
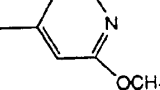
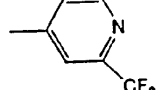
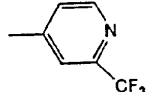
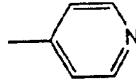
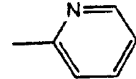
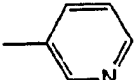
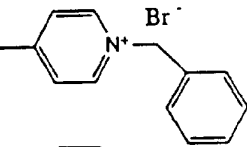
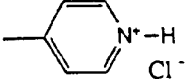


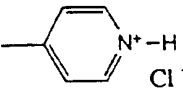
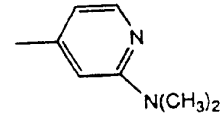
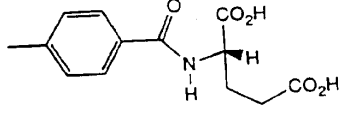
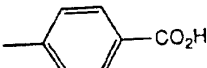
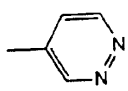
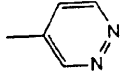
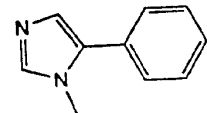
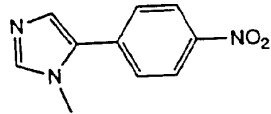
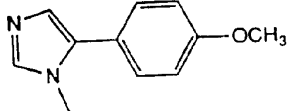
CH<sub>3</sub>

H

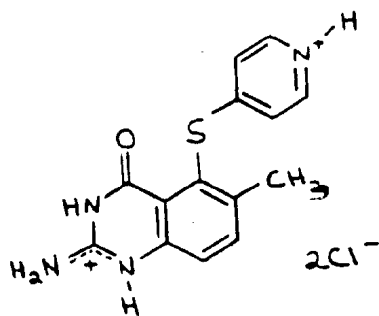
C=O



CH <sub>3</sub>	H	CH(OH)	
CH <sub>3</sub>	H	C(OH)(Ph)	
CH <sub>3</sub>	H	S	
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	S	
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	S	
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	S	
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	S	
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	S	
CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	S	
NH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	S	
CH <sub>3</sub>	OH	S	
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	S	
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	S	
NH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	S	
CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	S	
CH <sub>3</sub>	H	S	
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	S	
CH <sub>3</sub>	H	S	
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	S	

NH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	S	
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	S	
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	S	
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	S	
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	S	
NH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	S	
CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub>	
CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub>	
CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub>	

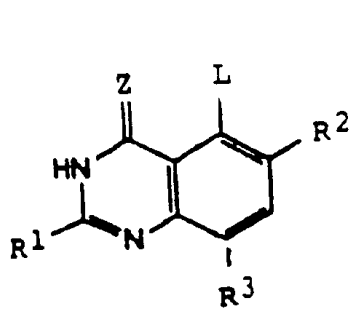
25. Compus conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că** compusul menționat are structura următoare:



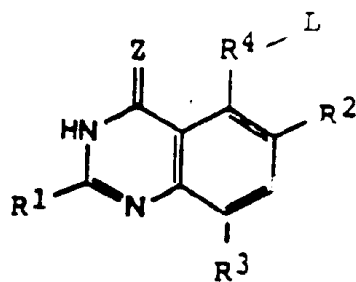
26. Compus conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că** compusul menționat are o constantă de inhibare a timidilatsintazei mai joasă sau egală cu circa  $10^{-4}$  M.

27. Compus conform revendicării 26, **caracterizat prin aceea că** compusul menționat are o constantă de inhibare a timidilatului mai joasă sau egală cu circa  $10^{-7}$  M.

28. Procedeu de obținere a compusului cu formula I, în care Z și R<sup>1</sup>-R<sup>5</sup> au semnificațiile definite în revendicarea 1, ce include obținerea compusului cu formula:



(i)



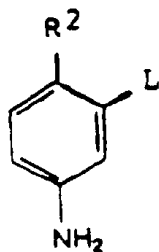
(ii)

în care Z și R<sup>1</sup>- R<sup>3</sup> au semnificațiile definite în revendicarea 1 și L reprezintă grupa ce pleacă; și reacția de substituție cu un compus potrivit, care poate cauza plecarea grupei L, substituția cu un substituent dezirabil - R<sup>4</sup>-R<sup>5</sup> cu formula (i) sau cu substituentul R<sup>5</sup> potrivit cu formula (ii).

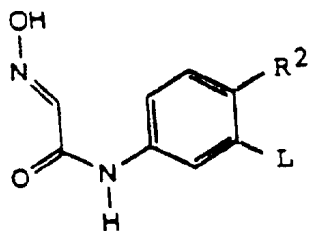
29. Procedeu de obținere a compusului conform revendicării 28, **caracterizat prin aceea că** procedeul menționat se conduce în prezența unei baze la o temperatură de 70... 165°C.

30. Procedeu de obținere a compusului cu formula I conform revendicării 1, în care Z și R<sup>1</sup>- R<sup>5</sup> au semnificațiile definite în revendicarea 1, **caracterizat prin aceea că** include etapele:

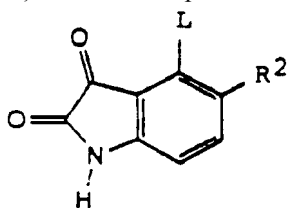
(1) interacțiunea compusului cu formula



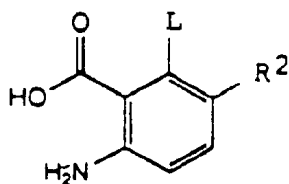
în care L reprezintă grupa ce pleacă, cu hidrociorura de hidroxiamină și hidrat de cloral cu formarea compusului izonitrozoacetanilidă cu formula:



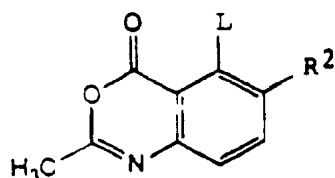
(2) tratarea compusului izonitrozoacetanilidă de la etapa (1) cu acid sulfuric, urmată de răcirea și purificarea cu etanol, obținându-se compusul izatină cu formula:



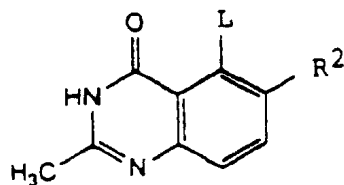
(3) interacțiunea compusului izatină de la etapa (2) cu un peroxid bazic apos cu formarea acidului antranilic cu formula:



(4) interacțiunea acidului antranilic de la etapa (3) cu anhidridă acetică cu formarea compusului acetilantranil cu formula:



(5) interacțiunea compusului acetilantranil de la etapa (4) cu amoniac anhidru, urmat de NaOH și apoi acid clorhidric, obținându-se chinazolină cu formula:



și

(6) expunerea compusului chinazolină de la etapa (5) unei reacții de substituție cu substituția grupei L ce pleacă cu un substituent  $R^4$ - $R^5$  dezirabil, astfel obținându-se compusul conform revendicării 1.

31. Procedeu de obținere a compusului conform revendicării 30, **caracterizat prin aceea că** etapa (1) se conduce în prezența apei, hidratului de cloral, HCl, sulfatului de sodiu și hidroclorurii de hidroxilamină la o temperatură de 0... 100°C.

32. Procedeu de obținere a compusului conform revendicării 30, **caracterizat prin aceea că** etapa (2) se conduce în prezența  $H_2SO_4$  concentrat la o temperatură de 50 ... 100°C.

33. Procedeu de obținere a compusului conform revendicării 30, **caracterizat prin aceea că** etapa (3) se conduce în prezența peroxidului de hidrogen apos, bazic la o temperatură de 0... 80°C.

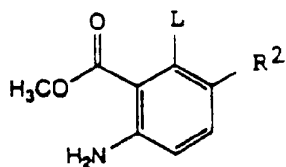
34. Procedeu de obținere a compusului conform revendicării 30, **caracterizat prin aceea că** etapa (4) se conduce în prezența anhidridei acetice la o temperatură de 70... 140°C.

35. Procedeu de obținere a compusului conform revendicării 30, **caracterizat prin aceea că** etapa (5) se conduce în prezența amoniacului la o temperatură de -33... 20°C.

36. Procedeu de obținere a compusului conform revendicării 30, **caracterizat prin aceea că** etapa (6) se conduce în prezența unei baze și unui catalizator potrivit la o temperatură de 70... 165°C.

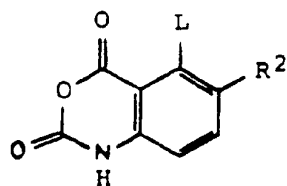
37. Procedeu de obținere a compusului conform revendicării 30, **caracterizat prin aceea că** etapa (5) se conduce prin următoarele etape alternative:

(5a) tratarea compusului acetilantranil de la etapa (4) cu metanol, apoi cu acid clorhidric, obținându-se compusul cu formula:



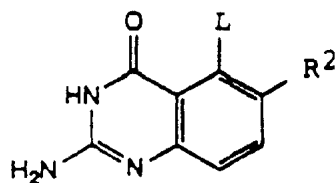
sau

(5a') tratarea acidului antranilic de la etapa (3) cu fosgen sau trifosgen cu formarea compusului cu formula:



care apoi interacționează cu metanol;

(5b) interacțiunea produsului de la etapa (5a) sau (5a') cu hidroclorură de clorformamidină, obținându-se compusul chinazolină cu formula



38. Procedeu de obținere a compusului conform revendicării 37, **caracterizat prin aceea că** etapa (5a) se conduce (i) în prezența metanolului la o temperatură de 0... 100°C și apoi (ii) în prezența HCl concentrat la o temperatură de 70... 100°C.



39. Procedeu de obținere a compusului conform revendicării 37, **caracterizat prin aceea că** etapa (5a') se conduce (i) în prezența trifosgenului la o temperatură de 0... 20°C și apoi (ii) în prezența metanolului la o temperatură de 0... 20°C.

40. Procedeu de obținere a compusului conform revendicării 37, **caracterizat prin aceea că** etapa (5b) se conduce (i) în prezența diglumei și a hidroclorurii de clorformamidă la o temperatură de 160... 175°C.

41. Procedeu de obținere a compusului conform revendicării 30, **caracterizat prin aceea că** etapa (6) se conduce prin interacțiunea produsului de la etapa (5) cu anionul de 4-tiopiridină în prezența hidrurii de sodiu, bromurii de cupru (I) și oxidului de cupru (I).

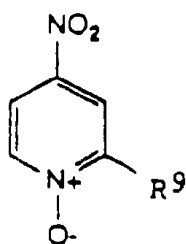
42. Procedeu de obținere a compusului conform revendicării 37, **caracterizat prin aceea că** etapa (6) se conduce prin interacțiunea produsului de la etapa (5b) cu anionul de 4-tiopiridină, în prezența hidrurii de sodiu, bromurii de cupru (I) și oxidului de cupru (I).

43. Procedeu de obținere a compusului conform revendicării 41, **caracterizat prin aceea că** anionul de 4-tiopiridină se obține prin interacțiunea 4-mercaptopiridinei cu NaH în N, N-dimetilacetamidă anhidră.

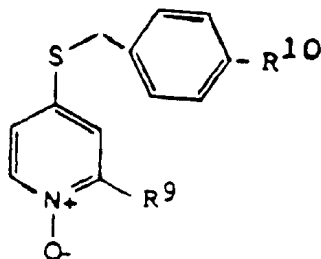
44. Procedeu de obținere a compusului conform revendicării 42, **caracterizat prin aceea că** anionul de 4-tiopiridină se obține prin interacțiunea 4-mercaptopiridinei cu N,N-dimetilacetamidă anhidră cu NaH.

45. Procedeu de obținere a compusului cu formula I, în care Z și R<sup>1</sup>- R<sup>5</sup> au semnificațiile definite în revendicarea 1, **caracterizat prin aceea că** include etapele:

(1) interacțiunea compusului cu formula



în care substituentul R<sup>9</sup> reprezintă hidrogen, -CH<sub>3</sub>, -OCH<sub>3</sub>, CF<sub>3</sub> sau N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> cu benzilmercaptan cu formarea compusului cu formula:

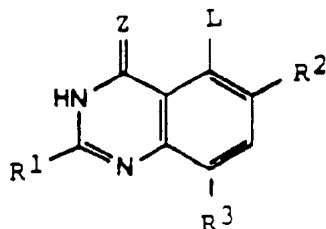


în care substituentul R<sup>10</sup> reprezintă hidrogen sau -OCH<sub>3</sub>;

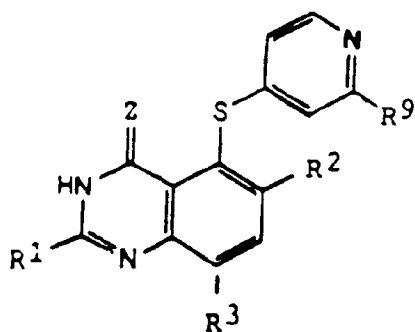
(2) reducerea produsului de la etapa (1);

(3) deprotejarea produsului de la etapa (2); și

(4) interacțiunea produsului de la etapa (3) cu un compus cu formula



în care Z și R<sup>1</sup>- R<sup>3</sup> au semnificațiile definite în revendicarea 1 și L reprezintă grupa ce pleacă, obținându-se compusul cu formula:



46. Procedeu de obținere a compusului conform revendicării 45, **caracterizat prin aceea că** etapa (1) se conduce în prezența unei baze și a unui solvent la o temperatură de 0... 80°C.

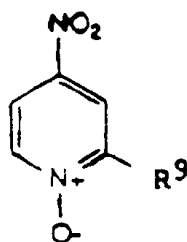
47. Procedeu de obținere a compusului conform revendicării 45, **caracterizat prin aceea că** etapa (2) se conduce în prezența unui solvent și a unui reducător la o temperatură de 0... 80°C.

48. Procedeu de obținere a compusului conform revendicării 45, **caracterizat prin aceea că** etapa (3) se conduce în prezența unui solvent și a unui metal sau a sării de metal la o temperatură de -78...20°C.

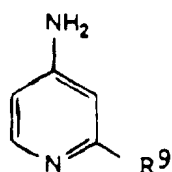
49. Procedeu de obținere a compusului conform revendicării 45, **caracterizat prin aceea că** etapa (4) se conduce în prezența hidrurii de sodiu, N,N-dimetilacetamidei; bromurii de cupru (I) și oxidului de cupru (I) la o temperatură de 70... 165°C.

50. Procedeu de obținere a compusului cu formula I conform revendicării 1, în care Z și R<sup>1</sup>- R<sup>5</sup> au semnificațiile definite în revendicarea 1, **caracterizat prin aceea că** include etapele:

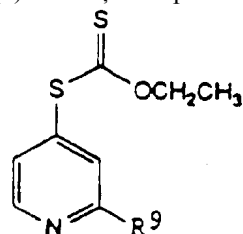
(1) reducerea compusului cu formula



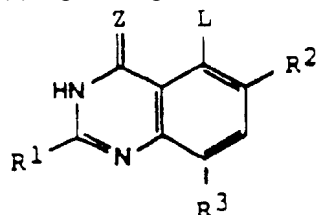
cu formarea compusului cu formula:



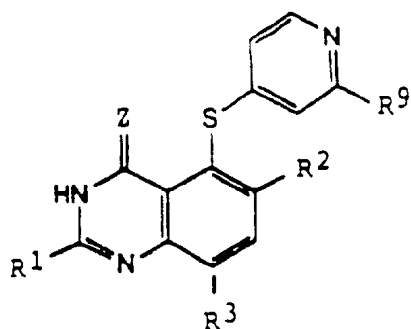
(2) interacțiunea produsului de la etapa (1) cu compusul xantat, obținându-se compusul cu formula



(3) expunerea produsului de la etapa (2) hidrolizei și reacției cu compusul cu formula



în care Z și R<sup>1</sup>- R<sup>3</sup> au semnificațiile definite în revendicarea 1, și L reprezintă grupa ce pleacă, în prezența N,N-dimetilacetamidei, bromurii de cupru (I) și oxidului de cupru (I), obținându-se compusul cu formula:



51. Procedeu de obținere a compusului conform revendicării 50, **caracterizat prin aceea că** etapa (1) se conduce în prezența hidrogenului gazos, a unui solvent și a unei cantități catalitice de paladiu, la o temperatură de circa 20°C.

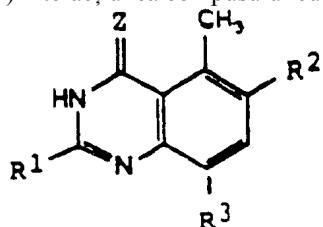
52. Procedeu de obținere a compusului conform revendicării 50, **caracterizat prin aceea că** etapa (2) se conduce în prezența acidului apos, urmat de NaNO<sub>2</sub> și xantat de potasiu, la o temperatură de -40...20°C.

53. Procedeu de obținere a compusului conform revendicării 50, **caracterizat prin aceea că** etapa (3) se conduce în prezența NaOH/CH<sub>3</sub>OH la o temperatură de 0...20°C.

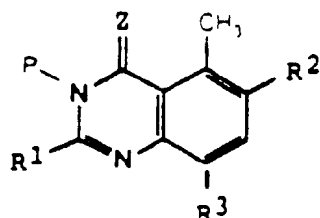
54. Procedeu de obținere a compusului conform revendicării 50, **caracterizat prin aceea că** etapa (3) se conduce în prezența unei baze, a unui solvent și unui catalizator la o temperatură de 70...165°C.

55. Procedeu de obținere a compusului cu formula I conform revendicării 1, în care Z și R<sup>1</sup> R<sup>5</sup> au semnificațiile definite în revendicarea 1, **caracterizat prin aceea că** include etapele:

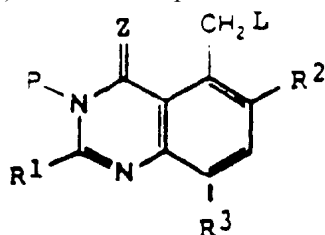
(1) interacțiunea compusului cu formula



cu un compus potrivit pentru a furniza o grupă de protecție P cu formarea compusului cu formula

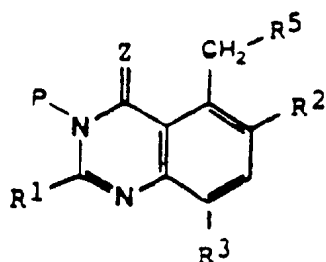


(2) transformarea produsului de la etapa (1) într-un compus cu formula



în care L reprezintă grupa ce pleacă;

(3) expunerea compusului chinazolină de la etapa (2) unei reacții de substituție cu formarea compusului cu formula



(4) deprotejarea produsului de la etapa (3).

56. Procedeu de obținere a compusului conform revendicării 55, **caracterizat prin aceea că** etapa (1) se conduce în prezența unei alchil- sau acilhalogenuri, unei baze și unui solvent la o temperatură de 0... 20°C.

57. Procedeu de obținere a compusului conform revendicării 55, **caracterizat prin aceea că** grupa de protecție P menționată se selectează din grupa constituită din  $\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ;  $\text{CH}_2\text{OCH}_3$ ;  $\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})^t\text{Bu}$  și  $\text{CO}^t\text{Bu}$ .

58. Procedeu de obținere a compusului conform revendicării 57, **caracterizat prin aceea că** grupa de protecție P menționată reprezintă  $\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ .

59. Procedeu de obținere a compusului conform revendicării 55, **caracterizat prin aceea că** etapa (2) se conduce în prezența N-bromsuccinimidei, bromului, N-clorsuccinimidei sau N-iodsuccinimidei.

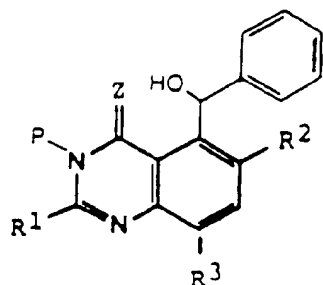
60. Procedeu de obținere a compusului conform revendicării 59, **caracterizat prin aceea că** etapa (2) se conduce în prezența N-bromsuccinimidei.

61. Procedeu de obținere a compusului conform revendicării 60, **caracterizat prin aceea că** etapa (2) se conduce în prezența N-bromsuccinimidei,  $\text{CCl}_4$  și luminii la o temperatură de 50... 100°C.

62. Procedeu de obținere a compusului conform revendicării 55, **caracterizat prin aceea că** etapa (3) se conduce în prezența unui nucleofil, unei baze și a unui solvent la o temperatură de 0...100°C.

63. Procedeu de obținere a compusului conform revendicării 55, **caracterizat prin aceea că** etapa (3) se conduce prin interacțiunea produsului de la etapa (2) cu 5-clorindol.

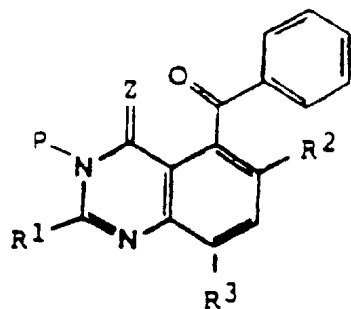
64. Procedeu de obținere a compusului conform revendicării 55, **caracterizat prin aceea că** etapa (3) se conduce prin interacțiunea produsului de la etapa (2) cu NaOEt și 2-nitropropan, urmat de fenilmagneziu, cu formarea compusului cu formula:



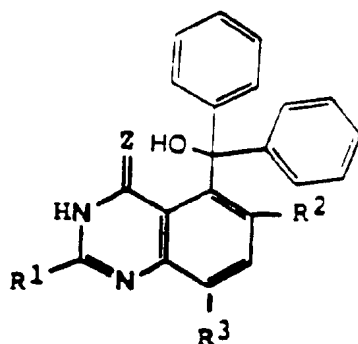
65. Procedeu de obținere a compusului conform revendicării 55, **caracterizat prin aceea că** etapa (4) se conduce în prezența unei fluoruri acide sau bazeice la o temperatură de 0... 100°C.

66. Procedeu de obținere a compusului conform revendicării 55, **caracterizat prin aceea că** etapa de deprotejare (4) se conduce prin interacțiunea produsului de la etapa (3) cu fluorură de tetrabutilamoniu.

67. Procedeu de obținere a compusului conform revendicării 55, **caracterizat prin aceea că** (i) până la etapa de deprotejare (4), se oxidează produsul de la etapa (3) cu formarea compusului cu formula



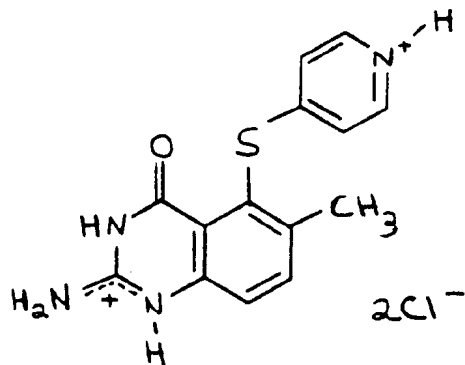
(ii) efectuarea în continuare a etapei de deprotejare 4, produsul de la etapa (4) interacționează cu fenillitiu cu formarea compusului cu formula



68. Compoziție farmaceutică pentru inhibarea creșterii și proliferării celulelor organismelor superioare și microorganismelor care conține o cantitate eficientă de compus conform revendicării 1, un diluant sau un purtător farmaceutic acceptabil și opțional unul sau câțiva agenți terapeutici, cu activitate diferită.

69. Compoziție farmaceutică conform revendicării 68, **caracterizată prin aceea că** compusul conform revendicării 1 este capabil să inhibe enzima timidilatsintază.

70. Compoziție farmaceutică conform revendicării 69, **caracterizată prin aceea că** compusul menționat are formula:



71. Compoziție farmaceutică conform revendicării 69, **caracterizată prin aceea că** reprezintă o formă potrivită pentru administrare orală, parenterală, topică, intravaginală, intranasală, intrabronhială, intraoculară, intraauriculară și rectală.

72. Compoziție farmaceutică conform revendicării 69, **caracterizată prin aceea că** în continuare conține cel puțin un agent antitumoral.

73. Compoziție farmaceutică conform revendicării 72, **caracterizată prin aceea că** agentul menționat se selectează din grupa constituită din inhibitori mitotici, agenți de alchilare, inhibitori ai timidilatsintazei, inhibitori ai dihidrofolat reductazei, antimetaboliți; antibiotice de intercalare; enzime; inhibitori ai topoizomerazei sau modificatori ai răspunsului biologic.

74. Compoziție farmaceutică conform revendicării 69, **caracterizată prin aceea că** în continuare conține cel puțin un agent care este antibacterian sau antifungicid, sau antiparazitar, sau antiviral, sau antipsoriazic, sau antiprotozoic, sau anticoccidic.

75. Compoziție farmaceutică conform revendicării 72, ce conține în continuare cel puțin un alt agent, care este antibacterian, sau antifungicid, sau antiparazitar, sau antiviral, sau antipsoriazic, sau antiprotozoic, sau anticoccidic.

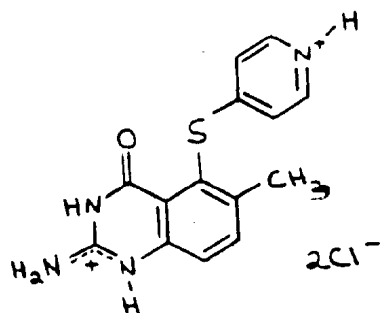
76. Compoziție farmaceutică conform revendicării 69, **caracterizată prin aceea că** compusul menționat are o constantă de inhibare a timidilatsintazei  $K_i$  mai joasă sau egală cu circa  $10^{-4}$  M.

77. Compoziție farmaceutică conform revendicării 69, **caracterizată prin aceea că** compusul menționat are o constantă de inhibare a timidilatsintazei  $K_i$  mai joasă sau egală cu circa  $10^{-7}$  M.

78. Metodă terapeutică de inhibare a creșterii și proliferării celulelor organismelor superioare și microorganismelor ce include administrarea gazdei, care necesită un atare tratament, a unei cantități eficiente de compus conform revendicării 1.

79. Metodă terapeutică conform revendicării 78, în care este utilizat compusul care este capabil să inhibe enzima timidilatsintază.

80. Metodă terapeutică conform revendicării 79, **caracterizată prin aceea că** compusul menționat are formula:



81. Metodă terapeutică conform revendicării 79, **caracterizată prin aceea că** compusul este utilizat într-o formă potrivită pentru administrare orală, parenterală, topică, intravaginală, intranasală, intrabronhială, intraoculară, intraauriculară și rectală.

82. Metodă terapeutică conform revendicării 79, **caracterizată prin aceea că** compusul se administrează în doze până la 1 g/kilocorp.

83. Metodă terapeutică conform revendicării 79, **caracterizată prin aceea că** gazda reprezintă mamifere.

84. Metodă terapeutică conform revendicării 83, **caracterizată prin aceea că** gazda reprezintă omul.

85. Metodă terapeutică conform revendicării 79, **caracterizată prin aceea că** gazda reprezintă pasăre.

86. Metodă terapeutică conform revendicării 79, **caracterizată prin aceea că** compusul în continuare este un producător adițional al unui efect antiproliferativ, care nu derivă de la inhibarea enzimei timidilatsintază.

87. Metodă terapeutică conform revendicării 79, **caracterizată prin aceea că** anterior aplicării metodei menționate gazda conține celule tumorale, iar compusul se caracterizează ca producând un efect antitumoral.