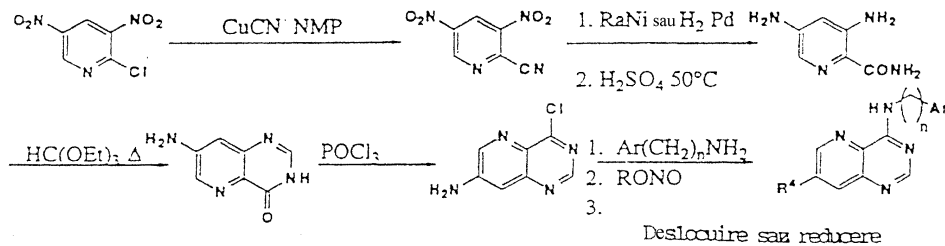
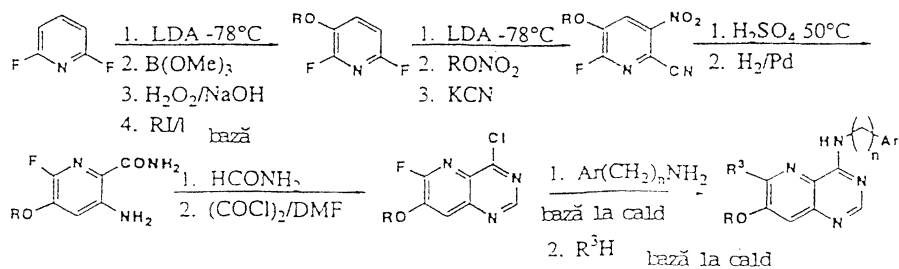


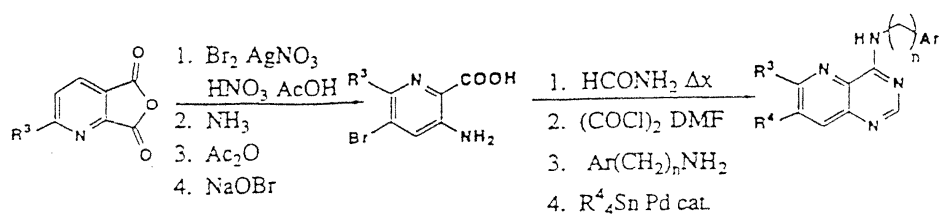
Schemă 1. Sinteza grupelor preferate 1-5; $R^4 = H$



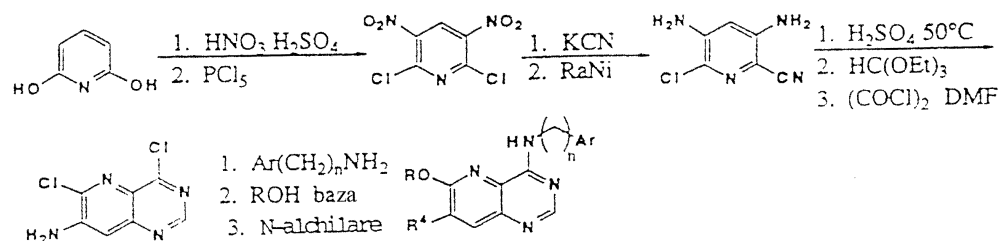
Schemă 2. Sinteza grupelor preferate 1-5; $R^3 = H$



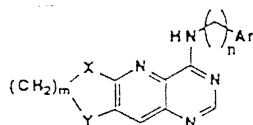
Schemă 3. Sinteza grupelor preferate 6 și 8-10; $R^4 = RO$



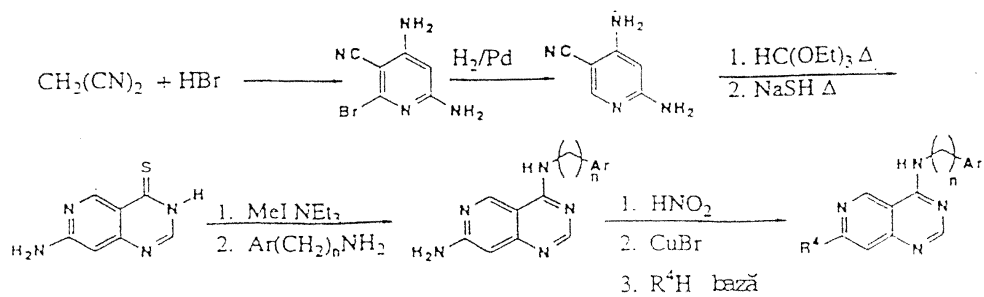
Schema 4. Sinteza grupei preferate 7.



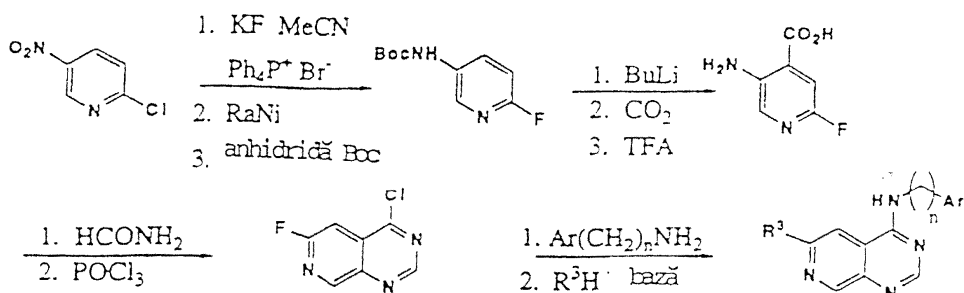
Schema 5. Sinteza grupelor preferate 8 si 9; $\text{R}^3 = \text{OR}$.



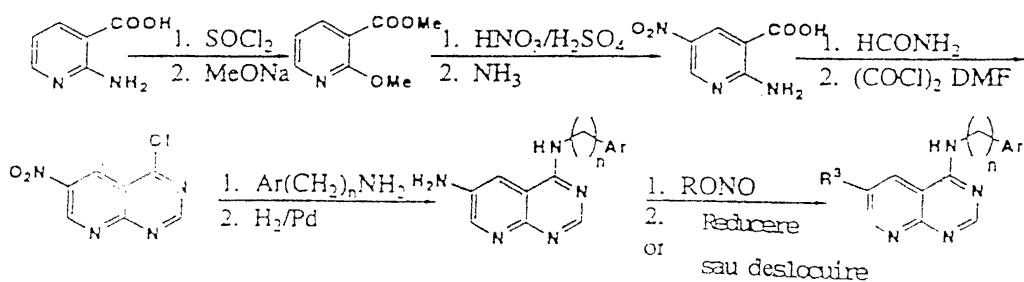
Schema 6. Grupa preferată 11.



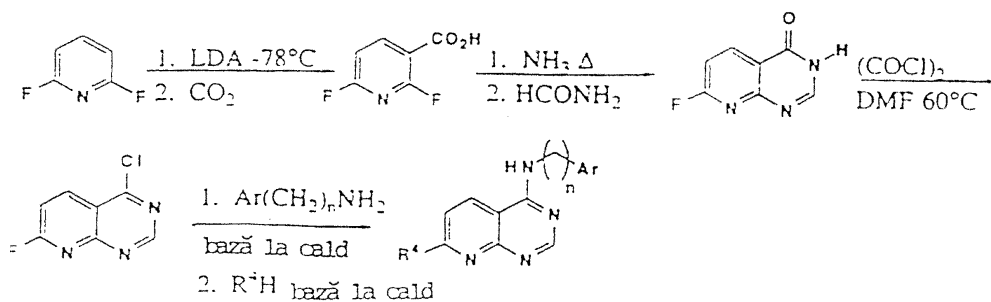
Schema 7. Sinteza grupelor preferate 12-16.



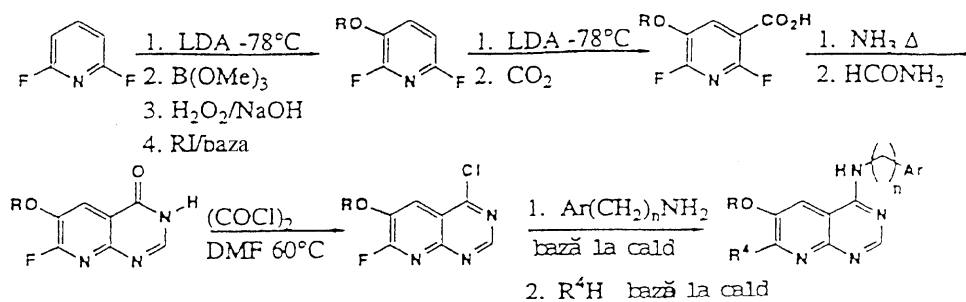
Schema 8. Sinteza grupelor preferate 17-21.



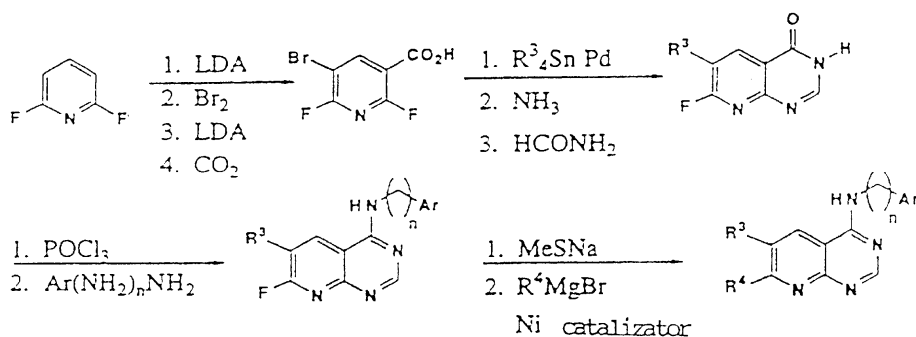
Schema 9. Sinteza grupelor preferate 22-26; R⁴ = H.



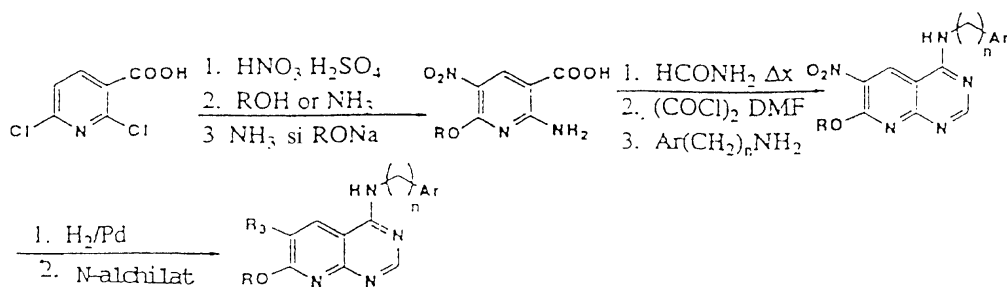
Schema 10. Sinteza grupelor preferate 22-26; R³ = H.



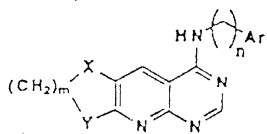
Schema 11. Sinteză grupelor preferate 27 și 29-31; R³ = RO



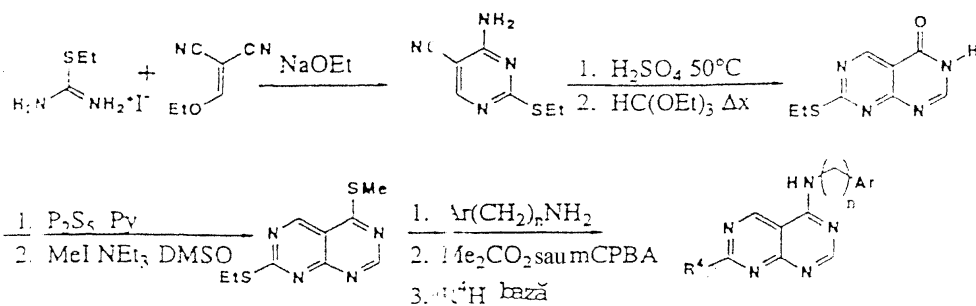
Schema 12. Sinteză grupelor preferate 28.



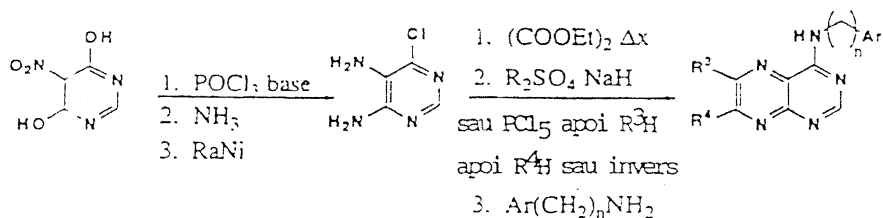
Schema 13. Sinteză grupelor preferate 29 și 30; R⁴ = OR



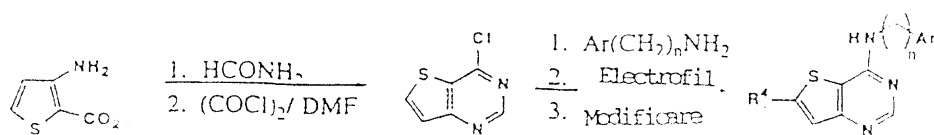
Schema 14. Grupa preferată 32.



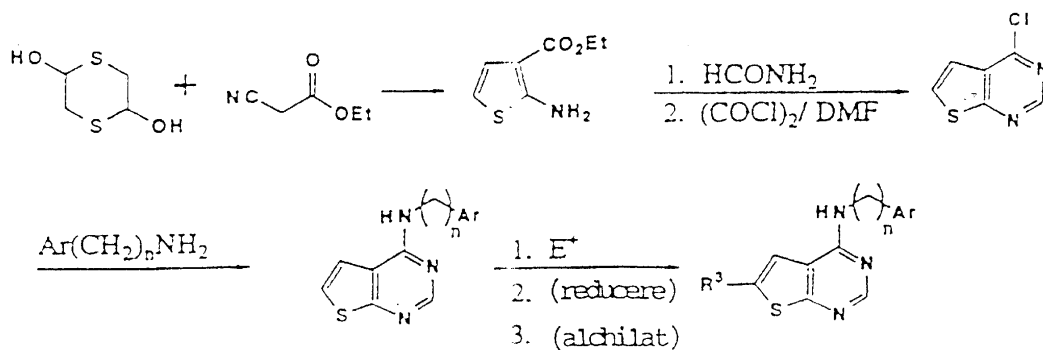
Schema 15. Sinteza grupelor preferate 33-36.



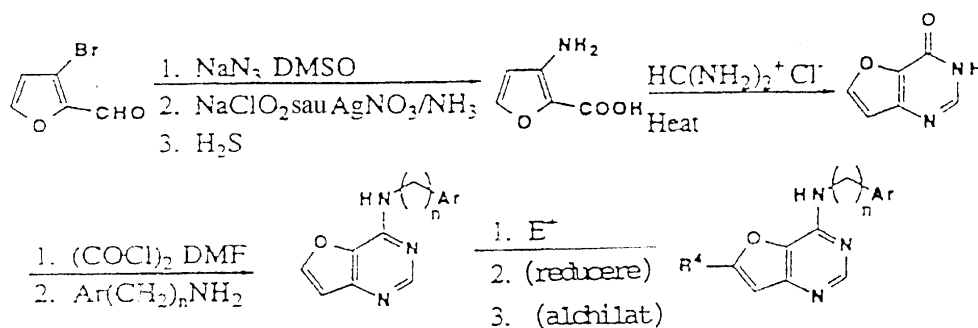
Schema 16. Sinteza grupelor preferate 37-40.



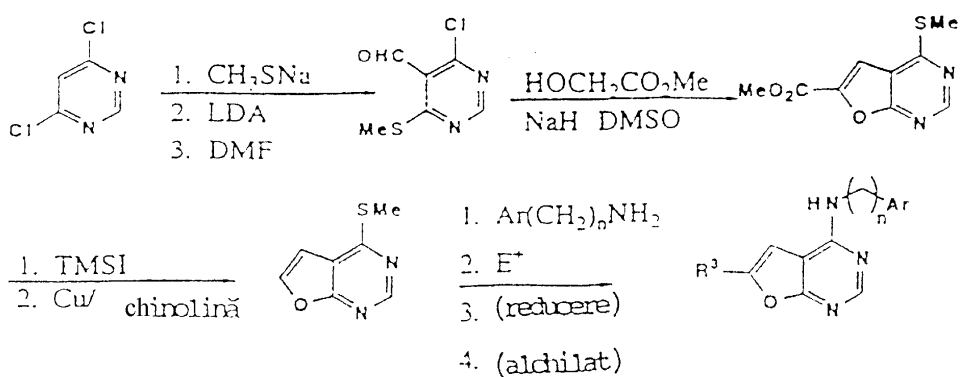
Schema 17. Sinteza grupei preferate 41; fuziunea inelului [3,2-d]



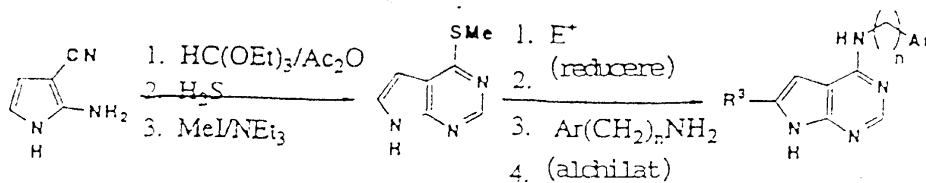
Schema 18. Sinteza grupei preferate 41; fuziunea inelului [2,3-d]



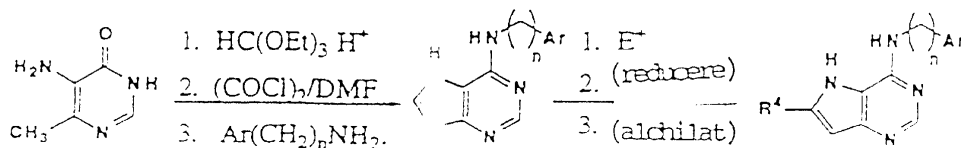
Schema 19. Sinteza grupei preferate 42; fuziunea inelului [2,3-d]



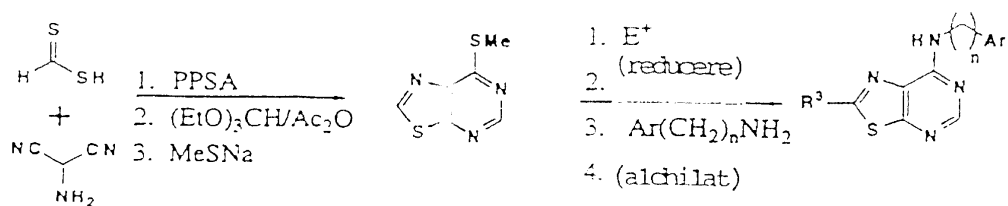
Schema 20. Sinteza grupei preferate 42; fuziunea inelului [2,3-d]



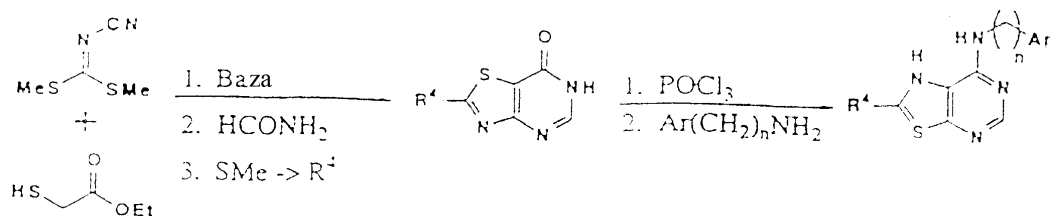
Schema 21. Sinteza grupei preferate 43; fuziunea inelului [2,3-d]



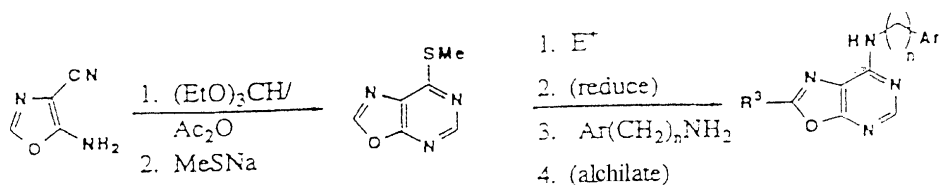
Schema 22. Sinteza grupei preferate 43; fuziunea inelului [3,2-d]



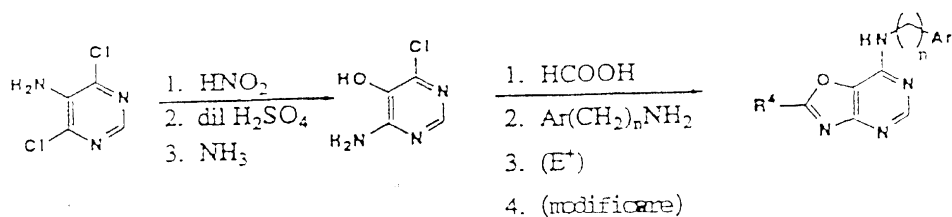
Schema 23. Sinteza grupei preferate 44; fuziunea inelului [5,4-d].



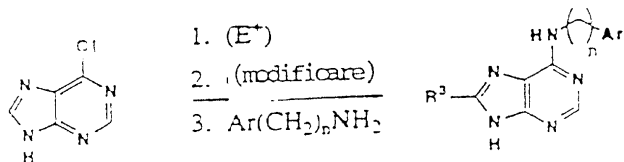
Schema 24. Sinteza grupei preferate 44; fuziunea inelului [4,5-d].



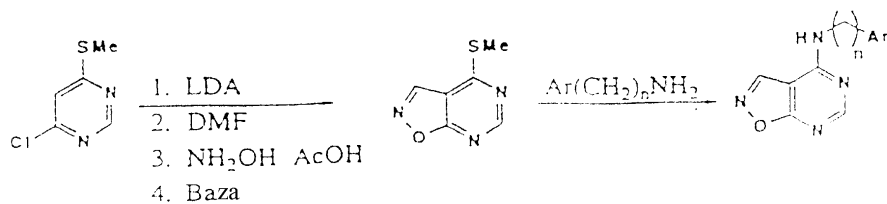
Schema 25. Sinteza grupei preferate 45; fuziunea inelului [5,4-d].



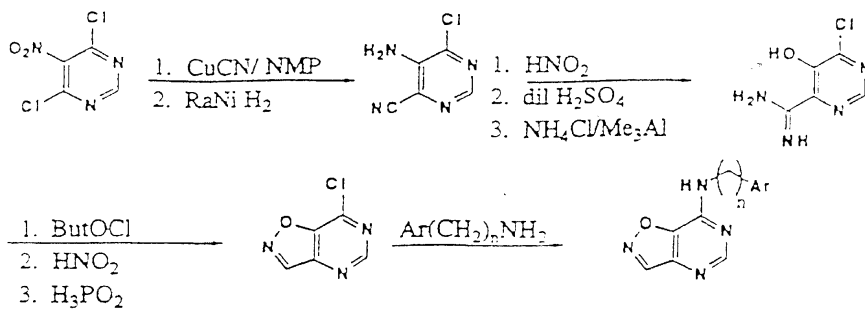
Schema 26. Sinteza grupei preferate 45; fuziunea inelului [4,5-d].



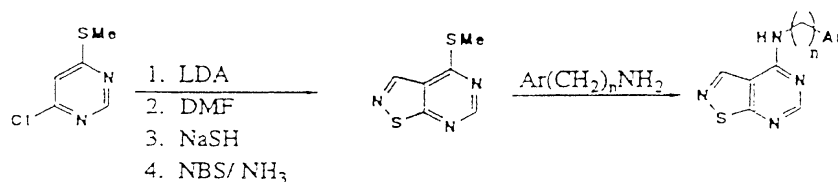
Schema 27. Sinteza grupei preferate 46.



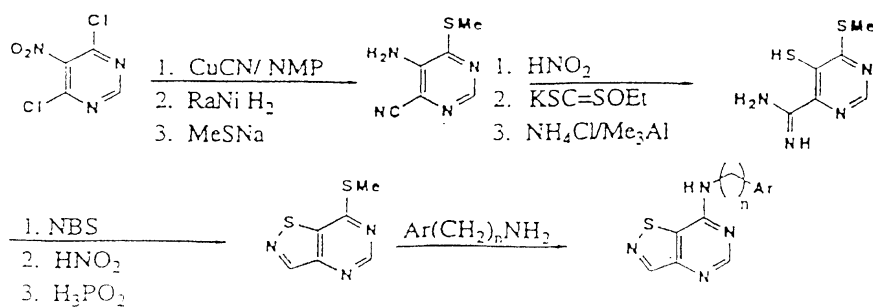
Schema 28. Sinteza grupei preferate 47; fuziunea inelului [5,4-d].



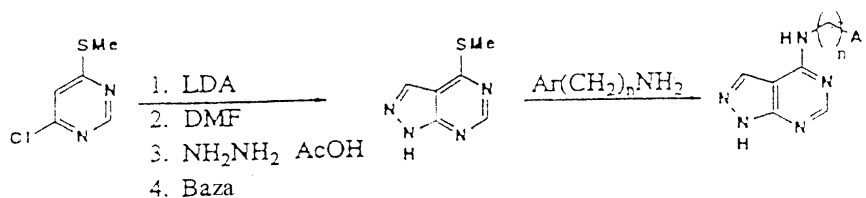
Schema 29. Sinteza grupei preferate 47; fuziunea inelului [4,5-d].



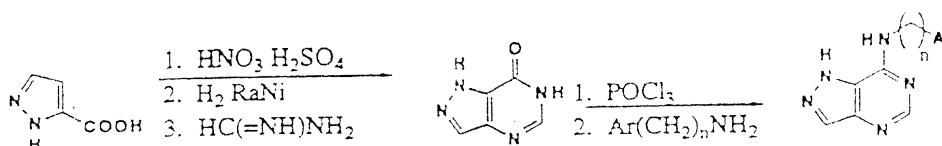
Schema 30. Sinteza grupei preferate 48; fuziunea inelului [5,4-d].



Schema 31. Sinteza grupei preferate 48; fuziunea inelului [4,5-d]

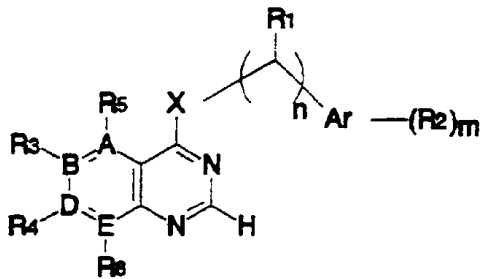


Schema 32. Sinteza grupei preferate 49; fuziunea inelului [3,4-d].



Schema 33. Sinteza grupei preferate 49; fuziunea inelului [4,3-d].

1. Compuși biciclici cu formula I:



I,

unde:

cel puțin unul și cel mult trei dintre atomii A-E sunt atomi de azot, iar atomii rămași sunt atomi de carbon;

X=O, S, NH sau NR⁷, unde R⁷ este alchil inferior (1-4 atomi de carbon), OH, NH₂, alcoxi inferior (1-4 atomi de carbon) sau monoalchilamino inferior (1-4 atomi de carbon);

n=0, 1, 2;

R¹=H sau alchil inferior (1-4 atomi de carbon); dacă n=2, R¹ poate fi independent H sau alchil inferior (1-4 atomi de carbon) pe oricare dintre atomii de carbon de legătură;

R² este alchil inferior (1-4 atomi de carbon), cicloalchil (3-8 atomi de carbon), alcoxi inferior (1-4 atomi de carbon), cicloalcoxi (3-8 atomi de carbon), nitro, halogen (fluor, clor, brom, iod), perfluoroalchil inferior (1-4 atomi de carbon), hidroxi, aciloxi inferior (1-4 atomi de carbon -O-C(O)R), amino, mono- sau dialchilamino inferior (1-4 atomi de carbon), mono- sau dicicloalchilamino inferior (3-8 atomi de carbon), hidroximetil, acil inferior (1-4 atomi de carbon; -C(O)R), ciano, tioalchil inferior (1-4 atomi de carbon), sulfinalchil inferior (1-4 atomi de carbon), sulfonilalchil inferior (1-4 atomi de carbon), tiocicloalchil (3-8 atomi de carbon), sulfinilcicloalchil (3-8 atomi de carbon), sulfonilcicloalchil (3-8 atomi de carbon), sulfonamido, mono- sau dialchilsulfonamido inferior (1-4 atomi de carbon), mono- sau dicicloalchilsulfonamido (3-8 atomi de carbon), mercapto, carboxi, carboxamido (-C(O)-NH₂), mono- sau dialchilcarboxamido inferior (1-4 atomi de carbon), mono- sau dicicloalchilcarboxamido (3-8 atomi de carbon), alcoxycarbonil inferior (1-4 atomi de carbon), cicloalcoxycarbonil (3-8 atomi de carbon), alchenil inferior (2-4 atomi de carbon), cicloalchenil (4-8 atomi de carbon), alchil inferior (2-4 atomi de carbon), sau doi R² luați împreună pe atomi de carbon învecinați pot forma un inel carbociclic

din 5-7 membri sau un inel mononesaturat 1,3-dioxolanil, 1,4-dioxanil, 1,4-dioxepinil, piranil, furanil, pirolidil, piperidinil, tiolanil, oxazolanil, tiazolanil, diazolanil, piperazinil, morfolino sau tiomorfolino;

m=0-3, unde Ar este fenil, tienil, furanil, pirolil, piridil, pirimidil, imidazolil, pirazinil, oxazolil, tiazolil, naftil, benzotienil, benzofuranil, indolil, chinolinil, izochinolinil, și chinazolinil;

R³, R⁴, R⁵ și R⁶ independent unul de altul pot să lipsească sau să fie H, alchil inferior (1-4 atomi de carbon), cicloalchil (3-8 atomi de carbon), alcoxi inferior (1-4 atomi de carbon), cicloalcoxi (3-8 atomi de carbon), hidroxi, aciloxi inferior (1-4 atomi de carbon), amino, mono- sau dialchilamino inferior (1-4 atomi de carbon), mono- sau dicicloalchilamino inferior (3-8 atomi de carbon), alchil inferior (1-4 atomi de carbon), sau cicloalchil (3-8 atomi de carbon), carbonat (-OC(O)OR), unde R este alchil inferior, cu 1-4 atomi de carbon sau cicloalchil cu 3-8 atomi de carbon;

sau ureido sau tioureido sau uretan legat N- sau O-, oricare dintre aceștia fiind substituiți opțional cu mono- sau dialchil inferior (1-4 atomi de carbon) sau cicloalchil (3-8 atomi de carbon);

tioalchil inferior (1-4 atomi de carbon), tiocicloalchil (3-8 atomi de carbon), mercapto, alchenil inferior (2-4 atomi de carbon), hidrazino, N'-alchilhidrazino inferior (1-4 atomi de carbon), acilamino inferior (1-4 atomi de carbon), hidroxilamino, O-alchilhidroxilamino inferior (1-4 atomi de carbon);

sau oricare doi dintre R³-R⁶ luați împreună pe atomi de carbon învecinați pot forma un inel carbociclic cu 5-7 membri sau un inel mononesaturat 1,3-dioxolanil, 1,4-dioxanil, 1,4-dioxepinil, piranil, furanil, pirolidil, piperidinil, tiolanil, oxazolanil, tiazolanil, diazolanil, piperazinil, morfolino sau tiomorfolino;

orice substituent alchil inferior, legat cu oricare dintre substituenții din R³-R⁶ care conțin o astfel de parte poate fi opțional substituit cu una sau mai multe grupări hidroxi, amino, monoalchilamino inferior, dialchilamino inferior, N-pirolidil, N-piperidinil, N-piridinium, N-morfolino, N-tiomorfolino sau N-piperazino;

dacă unul sau mai mulți atomi dintre A-E sunt atomi de azot, atunci oricare dintre R³-R⁶ de pe un atom de carbon învecinat unuia dintre atomii de azot nu poate fi OH sau SH;

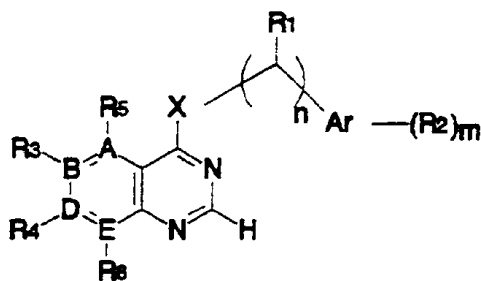
dacă oricare dintre substituenții R¹, R², R³, R⁴, R⁵ sau R⁶ conțin centre chirale, sau în cazul lui R¹ creează centre chirale pe atomi de legătură, atunci sunt incluși toți stereoisomerii acestora atât separat cât și ca amestecuri racemice și/sau diastereoizomerice;

cu condiția ca cel puțin unul dintre substituenții R³-R⁶ să fie altul decât hidrogen, halogen, alchil inferior (1-4 atomi de carbon) sau alcoxi inferior (1-4 atomi de carbon);

și, dacă E și B sunt azot și D și A sunt carbon, R³ și R⁶ lipsesc, R⁵ este hidrogen, X-grupul NH, n - 0,1 sau 2, R¹-hidrogen sau alchil inferior, Ar-aril, nesubstituit sau substituit cu halogen, amino, hidroxi, sau n -1 sau 2, R¹-hidrogen sau alchil inferior, Ar - aril, nesubstituit sau substituit cu halogen, amino, hidroxi, sau n -1 sau 2, R¹-hidrogen sau alchil inferior, Ar - inel heterociclic, în acest caz R⁴ nu poate fi hidrogen, amino, grupul inferior monoalchilamino, nesubstituit sau substituit cu hidroxi, grupul inferior monocicloalchilamino, nesubstituit sau substituit cu hidroxi, grupul inferior dialchilamino, nesubstituit sau substituit cu hidroxi, sau grupul heterociclic alchilamino, ori dacă E și B sunt azot și D și A sunt carbon, R³ și R⁶ lipsesc, R⁵ este hidrogen, X-grupul NH, n - 0,1 sau 2, R¹-hidrogen sau alchil inferior și Ar-aril, în acest caz R⁴ nu poate să reprezinte grupul alchiltio inferior, sau dacă E și B sunt azot și D și A sunt carbon, R³ și R⁴ lipsesc, R⁵ este hidrogen, X - grupul NH, n -1, R¹-hidrogen, Ar-fenil, substituit în para-poziție a grupului dietilamino, în acest caz R⁴ nu poate fi amino, ori dacă E și B sunt azot și D și A sunt carbon, R³ și R⁶ lipsesc, R⁵ este hidrogen, X- grupul NH, n -1, R¹-hidrogen, Ar - 2-furanil, în acest caz R⁴ nu poate fi etiltio; sau o sare farmaceutică sau hidratul acesteia.

2. Compus conform revendicării 1, în care compusul este ales din grupul constând din: 6-amino-4-(3-bromanilino)pirido[3,2-d]pirimidină; 4-(3-bromanilino)-6-metilaminopirido[3,2-d]pirimidină; 4-(3-bromanilino)-6-dimetilaminopirido[3,2-d]-pirimidină; 7-amino-4-(3-nitroanilino)pirido[4,3-d]pirimidină; 7-amino-4-(3-bromanilino)pirido[4,3-d]pirimidină; 7-amino-4-(4-bromanilino)pirido[4,3-d]pirimidină; 7-amino-4-(3-trifluormetilani-lino)pirido[4,3-d]pirimidină; 7-acetilamino-4-(3-bromanilino)pirido[4,3-d]pirimidină; 7-acetamido-4-benzilaminopirido[4,3-d]-pirimidină; 4-(3-bromanilino)-6-metilaminopirido[3,4-d]pirimidină și 4-(3-bromanilino)-6-(dimetilaminopirido[3,4-d]pirimidină.

3. Metodă de inhibare a receptorului tirozin kinazei pentru factorul de creștere epidermic prin tratarea unui mamifer cu o cantitate eficientă de compus cu formula I:



I,

unde:

cel puțin unul și cel mult trei dintre A-E sunt atomi de azot, iar atomul sau atomii rămași sunt atomi de carbon, sau oricare dintre cele 2 poziții învecinate în A-E luate împreună poate fi un singur heteroatom, N, O sau S, în cazul acesta unul din ceilalți 2 atomi rămași trebuie să fie carbon și celălalt poate fi sau carbon, sau azot;

X = O, S, NH sau NR⁷, unde R⁷ este alchil inferior (1-4 atomi de carbon), OH, NH₂, alcoxi inferior (1-4 atomi de carbon) sau monoalchilamino inferior (1-4 atomi de carbon);

n=0, 1, 2;

R¹=H sau alchil inferior (1-4 atomi de carbon); dacă n=2, R¹ poate fi independent H sau alchil inferior (1-4 atomi de carbon) pe oricare dintre atomii de carbon de legătură;

R² este alchil inferior (1-4 atomi de carbon), cicloalchil (3-8 atomi de carbon), alcoxi inferior (1-4 atomi de carbon), cicloalcoxi (3-8 atomi de carbon), nitro, halogen (fluor, clor, brom, iod), perfluoralchil inferior (1-4 atomi de carbon), hidroxi, aciloxi inferior (1-4 atomi de carbon); -O-C(O)R, amino, mono- sau dialchilamino inferior (1-4 atomi de carbon), mono- sau dicioalchilamino inferior (3-8 atomi de carbon), hidroximetil, acil inferior (1-4 atomi de carbon); -C(O)R, ciano, tioalchil inferior (1-4 atomi de carbon), sulfinalchil inferior (1-4 atomi de carbon), sulfonilalchil inferior (1-4 atomi de carbon), tiocicloalchil inferior (3-8 atomi de carbon), sulfnilcicloalchil (3-8 atomi de carbon), sulfonilcicloalchil (3-8 atomi de carbon), sulfoamido, mono- sau dialchilsulfonamido inferior (1-4 atomi de carbon), mono- sau dicioalchilsulfonamido (3-8 atomi de carbon), mercapto, carboxi, carboxamido (-C(O)-NH₂), mono- sau dialchilcarboxamido (1-4 atomi de carbon), mono- sau dicioalchilcarboxamido (3-8 atomi de carbon), alcoxycarbonil inferior (1-4 atomi de carbon), cicloalcoxycarbonil (3-8 atomi de carbon), alchenil inferior (2-4 atomi de carbon), cicloalchenil (4-8 atomi de carbon), alchil inferior (2-4 atomi de carbon), sau doi R² luați împreună pe atomi de carbon învecinați pot forma un inel carbociclic din 5-7 membri sau un inel mononesaturat 1,3-dioxolanil, 1,4-dioxanil, 1,4-dioxepinil, piranil, furanil, pirolidil, piperidinil, tiolanil, oxazolanil, tiazolanil, diazolanil, piperazinil, morfolino sau tiomorfolino; și

m=0-3, în care Ar este fenil, tienil, furanil, pirolil, piridil, pirimidil, imidazoil, pirazinil, oxazolil, tiazolil, naftil, benzotienil, benzofuranil, indolil, chinolinil, izochinolinil și chinazolinil;

R³, R⁴, R⁵ și R⁶ independent unul de altul pot să lipsească sau să fie H, alchil inferior (1-4 atomi de carbon), cicloalchil (3-8 atomi de carbon), alcoxi inferior (1-4 atomi de carbon), cicloalcoxi (3-8 atomi de carbon), hidroxi, aciloxi inferior (1-4 atomi de carbon), amino, mono- sau dialchilamino inferior (1-4 atomi de carbon), mono- sau dicioalchilamino inferior (3-8 atomi de carbon), alchil inferior (1-4 atomi de carbon) sau cicloalchil (3-8 atomi de carbon), carbonato (-OC(O)OR), unde R este alchil inferior cu 1-4 atomi de carbon sau cicloalchil cu 3-8 atomi de carbon;

sau ureido sau tioureido sau uretan legat la N- sau O-, oricare dintre aceștia fiind opțional substituiți cu mono- sau dialchil inferior (1-4 atomi de carbon) sau cicloalchil (3-8 atomi de carbon);

tioalchil inferior (1-4 atomi de carbon), tiocicloalchil (3-8 atomi de carbon), mercapto, alchenil inferior (2-4 atomi de carbon), hidrazino, N'-alchilhidrazino inferior (1-4 atomi de carbon), alchilamino inferior (1-4 atomi de carbon), hidroxilamino, sau O-alchilhidroxilamino inferior (1-4 atomi de carbon); sau oricare doi dintre R³-R⁶ luați împreună pe atomi de carbon învecinați pot forma un inel carbociclic din 5-7 membri sau un inel mononesaturat 1,3-dioxolanil, 1,4-dioxanil, 1,4-dioxepinil, piranil, furanil, pirolidil, piperidinil, tiolanil, oxazolanil, tiazolanil, diazolanil, piperazinil, morfolino sau tiomorfolino;

orice substituent alchil inferior, legat cu oricare dintre substituenții din R³-R⁶ care conțin o astfel de parte poate fi opțional substituit cu una sau mai multe grupări hidroxi, amino, monoalchilamino inferior, dialchilamino inferior, N-pirolidil, N-piperidinil, N-piridinium, N-morfolino, N-tiomorfolino sau N-piperazino;

dacă unul sau mai mulți dintre atomii A-E sunt N, oricare dintre R³-R⁶ situat pe un atom de C învecinat unuia dintre atomii de N nu poate fi OH sau SH; și

dacă oricare dintre substituenții R¹, R², R³, R⁴, R⁵ sau R⁶ conține centre chirale, sau R¹ creează centre chirale pe atomi de legătură, în acest caz sunt incluși toți stereozomerii acestora, atât separat, cât și ca amestecuri racemice și/sau diastereoizomerice;

sau o sare farmaceutică sau hidratul acesteia.

4. Metodă conform revendicării 3, în care X=NH, n=0 sau 1, R¹=H, inelul aromatic fenil este opțional substituit, B, D și E sunt atomi de carbon, A azot, unul din R³ sau R⁴ este H, celălalt este alcoxi, halogen, amino, mono- sau dialchilamino inferior, hidrazino, alchil inferior.

5. Metodă conform revendicării 3, în care X = NH, n=0 sau 1, R¹=H, inelul aromatic fenil este opțional substituit, B, D și E sunt carbon, A azot, unul din R³ și R⁴ alcoxi inferior, alchil inferior.

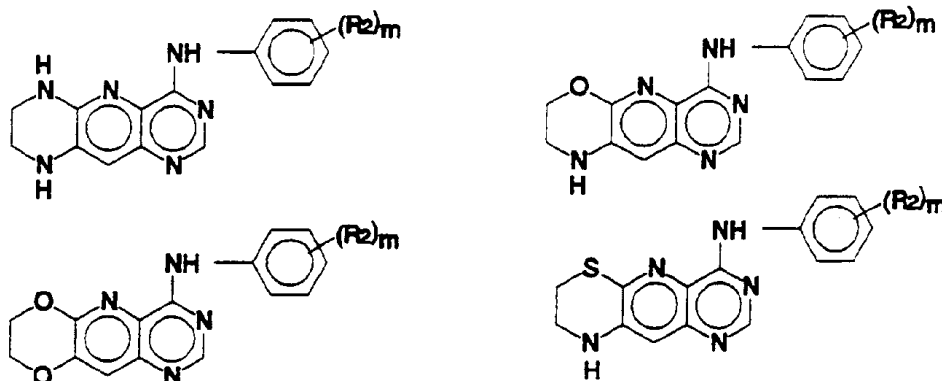
6. Metodă conform revendicării 3, în care X=NH, n=0 sau 1, R¹=H, inelul aromatic fenil este opțional substituit, B, D și E sunt carbon, A azot, unul din R³ sau R⁴ amino, celălalt este alcoxi inferior.

7. Metodă conform revendicării 3, în care X=NH, n=0 sau 1, R¹=H, inelul aromatic fenil este opțional substituit, B, D și E sunt carbon, A azot, unul din R³ sau R⁴ mono- sau dialchilamino inferior, celălalt este alcoxi inferior.

8. Metodă conform revendicării 3, în care X=NH, n=0 sau 1, R¹=H, inelul aromatic fenil este opțional substituit, B, D și E sunt atomi de carbon, A azot, unul din R³ mono- sau dialchilamino inferior, R⁴ este hidroxi.

9. Metodă conform revendicării 3, în care $X=NH$, $n=0$ sau 1, $R^1=H$, inelul aromatic fenil este opțional substituit, B, D și E sunt carbon, A azot, unul din R^3 și R^4 luați împreună fiind dioximetilen, dioxietilen, 2,3-piperazină fuzionată, morfolină 2,3-fuzionată sau tiomorfolină 2,3-fuzionată.

10. Metodă conform revendicării 9, în care compusul are structura ciclică:



11. Metodă conform revendicării 3, în care $X=NH$, $n=0$ sau 1, $R^1=H$, inelul fenil este opțional substituit, A, D și E sunt carbon, B azot, R^4 este alcoxi inferior, halogen, amino, mono- sau dialchilamino inferior, hidrazino, alchil inferior.

12. Metodă conform revendicării 3, în care $X=NH$, $n=0$ sau 1, $R^1=H$, inelul aromatic fenil este opțional substituit, A, B și E sunt atomi de carbon, D azot, R^3 este alcoxi inferior, halogen, amino, mono- sau dialchilamino inferior, hidrazino, alchil inferior.

13. Metodă conform revendicării 3, în care $X=NH$, $n=0$ sau 1, $R^1=H$, inelul aromatic fenil este opțional substituit, A, B și D sunt atomi de carbon, E azot, R^3 sau R^4 este H, celălalt este alcoxi inferior, amino, mono- sau dialchilamino inferior, hidrazino, alchil inferior.

14. Metodă conform revendicării 3, în care $X=NH$, $n=0$ sau 1, $R^1=H$, inelul aromatic fenil este opțional substituit, A, B și D sunt atomi de carbon, E azot, R^3 și R^4 este alcoxi inferior, alchil inferior.

15. Metodă conform revendicării 3, în care $X=NH$, $n=0$ sau 1, $R^1=H$, inelul aromatic fenil este opțional substituit, A, B și D sunt atomi de carbon, E azot, R^3 sau R^4 amino, celălalt este alcoxi inferior.

16. Metodă conform revendicării 3, în care $X=NH$, $n=0$ sau 1, $R^1=H$, inelul aromatic fenil este opțional substituit, A, B și D sunt atomi de carbon, E azot, iar R^3 sau R^4 mono- sau dialchilamino inferior, celălalt este alcoxi inferior.

17. Metodă conform revendicării 3, în care $X=NH$, $n=0$ sau 1, $R^1=H$, inelul aromatic fenil este opțional substituit, A, B și D sunt atomi de carbon, E azot, R^4 mono- sau dialchilamino inferior, R^3 hidroxil.

18. Metodă conform revendicării 3, în care $X=NH$, $n=0$ sau 1, $R^1=H$, inelul aromatic fenil este opțional substituit, A, B și D sunt atomi de carbon, E azot, R^3 și R^4 luați împreună sunt dioximetilen, dioxietilen, 2,3-piperazină fuzionată, morfolină 2,3-fuzionată sau tiomorfolină 2,3-fuzionată.

19. Metodă conform revendicării 3, în care $X=NH$, $n=0$, inelul aromatic fenil este opțional substituit, A și D sunt carbon, B și E azot, R^4 este alcoxi inferior, mono- sau dialchilamino inferior, amino, hidrazino.

20. Metodă conform revendicării 3, în care $X=NH$, $n=0$, inelul aromatic fenil este opțional substituit, B și D sunt carbon, A și E azot, R^3 sau R^4 este alcoxi inferior, mono- sau dialchilamino inferior.

21. Metodă conform revendicării 3, în care $X=NH$, $n=0$, inelul aromatic fenil este opțional substituit, B și D sunt carbon, A și E azot, R^3 sau R^4 este alcoxi inferior, celălalt este mono- sau dialchilamino inferior.

22. Metodă conform revendicării 3, în care $X=NH$, $n=0$, inelul aromatic fenil este opțional substituit, B și D sunt carbon, A și E azot, R^3 și R^4 luați împreună sunt etilendioxi, piperazină 2,3-fuzionată, morfolină 2,3-fuzionată sau tiomorfolină 2,3-fuzionată.

23. Metodă conform revendicării 3, în care $X=NH$, $n=0$ sau 1, $R^1=H$, inelul aromatic fenil este opțional substituit și orice A și B luați împreună sunt un atom de sulf, D și E sunt carbon, sau A și B sunt carbon, D și E luați împreună ca un atom de sulf, R^4 sau R^3 este H, alchil inferior, alcoxi inferior, amino, mono- sau dialchilamino.

24. Metodă conform revendicării 3, în care $X=NH$, $n=0$ sau 1, $R^1=H$, inelul aromatic fenil este opțional substituit și orice A și B luați împreună sunt un atom de oxigen, D și E sunt carbon sau A și B sunt carbon, D și E luați împreună ca un atom de oxigen, R^4 sau R^3 este H, alchil inferior, alcoxi inferior, amino, mono- sau dialchilamino.

25. Metodă conform revendicării 3, în care $X=NH$, $n=0$ sau 1, $R^1=H$, inelul aromatic fenil este opțional substituit, și fie A și B luați împreună sunt un atom de azot, D și E sunt carbon, fie A sau B sunt carbon, D și E luați împreună ca un atom de azot, R^4 sau R^3 este H, alchil inferior, alcoxi inferior, amino, mono- sau dialchilamino inferior.

26. Metodă conform revendicării 3, în care $X=NH$, $n=0$ sau 1, $R^1=H$, inelul aromatic fenil este opțional substituit și sau A și B luați împreună sunt un atom de sulf, D este carbon și E este azot, sau D și E luați împreună sunt un atom de sulf, și A este azot și B este carbon, $R^{3/4}$ este H, alchil inferior, alcoxi inferior, amino, mono- sau dialchilamino inferior.

27. Metodă conform revendicării 3, în care $X=NH$, $n=0$ sau 1, $R^1=H$, inelul aromatic fenil este opțional substituit și orice A și B luați împreună sunt un atom de oxigen, D este carbon și E este azot, sau D și E luați împreună sunt un atom de oxigen, și A este azot și B este carbon, $R^{3/4}$ este H, alchil inferior, alcoxi inferior, amino, mono- sau dialchilamino inferior.

28. Metodă conform revendicării 3, în care $X=NH$, $n=0$ sau 1, $R^1=H$, inelul aromatic fenil este opțional substituit, A și B luați împreună sunt un atom de azot, D este carbon și E este azot, $R^{3/6}$ este H sau alchil inferior și R^4 este H, alchil inferior, alcoxi inferior, amino, mono- sau dialchilamino inferior.

29. Metodă conform revendicării 3, în care $X=NH$, $n=0$ sau 1, $R^1=H$, inelul aromatic este opțional substituit și orice A și B luați împreună sunt un atom de oxigen, D este azot și E este carbon, sau A și B luați împreună sunt un atom de carbon, D este azot și E este oxigen, $R^{3/6}$ este H, alchil inferior, alcoxi inferior, amino, mono- sau dialchilamino inferior.

30. Metodă conform revendicării 3, în care $X=NH$, $n=0$ sau 1, $R^1=H$, inelul aromatic fenil este opțional substituit și/sau A și B luați împreună sunt un atom de sulf, D este azot și E este carbon, sau A și B luați împreună sunt un atom de carbon, D este azot și E este sulf, $R^{3/6}$ este H, alchil inferior, alcoxi inferior, amino, mono- sau dialchilamino inferior.

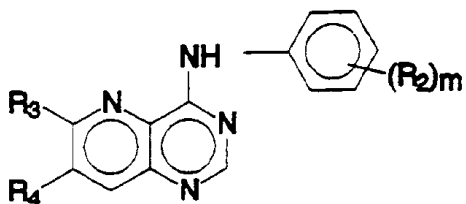
31. Metodă conform revendicării 3, în care $X=NH$, $n=0$ sau 1, $R^1=H$, inelul aromatic fenil este opțional substituit și orice A și B luați împreună sunt un atom de azot, D este azot și E este carbon, sau A și B luați împreună sunt un atom de carbon, D și E sunt atomi de azot, $R^{3/6}$ este H, sau alchil inferior dacă este pe azot, sau H, alchil inferior, alcoxi inferior, amino, mono- sau dialchilamino inferior dacă este pe carbon.

32. Metodă conform revendicării 3, în care R^1 , R^2 , R^3 sau R^4 conțin centre chiralice, sau în cazul lui R^1 care creează centre chiralice pe atomii de legătură, sunt incluși toți stereoisomerii acestora atât separat cât și ca amestecuri racemice și/sau diastereoizomerice.

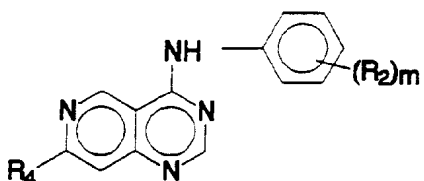
33. Metodă conform revendicării 3, în care $X=NH$, $n=0$ sau 1, inelul aromatic fenil este opțional substituit, A, D și E sunt carbon, B este azot și R^4 este alcoxi inferior, amino-, acilamino inferior, mono- sau dialchilamino inferior, hidrazino, alchil inferior.

34. Metodă conform revendicării 3, în care $X=NH$, $n=0$ sau 1, inelul aromatic fenil este opțional substituit, A, B și E sunt carbon, D este azot și R^3 este alcoxi inferior, amino, mono- sau dialchilamino inferior, hidrazino, alchil inferior.

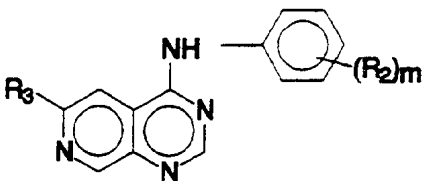
35. Metodă conform revendicării 3, în care compusul are structura ciclică:



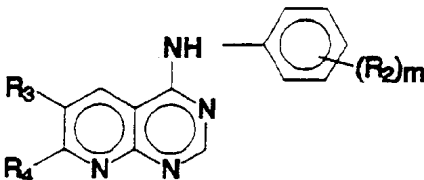
36. Metodă conform revendicării 3, în care compusul are structura ciclică:



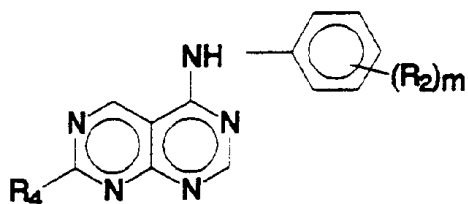
37. Metodă conform revendicării 3, în care compusul are structura ciclică:



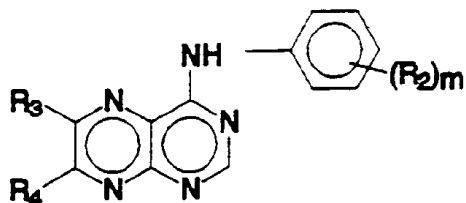
38. Metodă conform revendicării 3, în care compusul are structura ciclică:



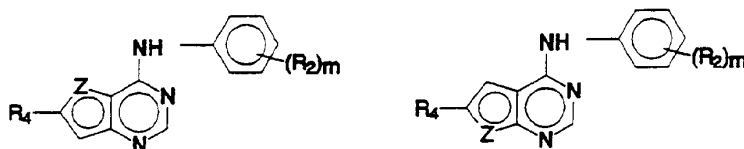
39. Metodă conform revendicării 3, în care compusul are structura ciclică:



40. Metodă conform revendicării 3, în care compusul are structura ciclică:



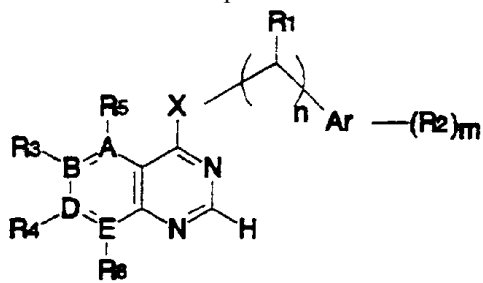
41. Metodă conform revendicării 3, în care compusul are structura ciclică:



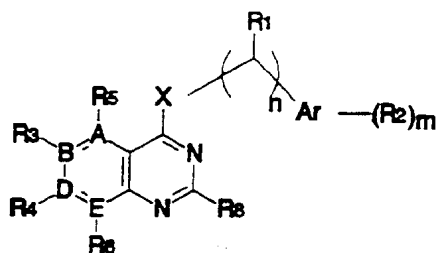
unde Z = azot, oxigen sau sulf.

42. Metodă conform revendicării 3, în care compusul este ales din grupul constituit din: 6-amino-4-(3-bromanilino)-pirido[3,2-d]pirimidină; 4-(3-bromanilino)-6-metilaminopirido[3,2-d]pirimidină; 4-(3-bromanilino)-6-dimetilaminopirido[3,2-d]pirimidină; 7-amino-4-(3-nitroanilino)pirido[4,2-d]pirimidină; 7-amino-4-(3-bromanilino)pirido[4,3-d]-pirimidină; 7-amino-4-(4-bromanilino)pirido[4,3-d]pirimidină; 7-amino-4-(3-trifluormetil-anilino)pirido(4,3-d)pirimidină; 7-acetilamino-4-(3-bromanilino)pirido[4,3-d]pirimidină; 4-benzilaminopirido[4,3-d]pirimidină; 7-acetamido-4-benzilaminopirido[4,3-d]pirimidină; 4-(3-bromanilino)-6-clorpirido[3,4-d]pirimidină; 4-(3-bromanilino)-6-metoxipirido[3,4-d]pirimidină; 4-(3-bromanilino)-6-metilaminopirido[3,4-d]-pirimidină; 4-(3-bromanilino)-6-dimetilaminopirido[3,4-d]pirimidină; 4-(3-bromanilino)tieno(3,2-d)pirimidină; 4-benzilaminotieno(3,2-d)pirimidină; 4-(3-bromanilino)tieno[2,3-d]pirimidină; și N⁶-(3-bromfenil)adenină.

43. Metodă de inhibare a receptorului Erb-B2 sau Erb-B3 sau Erb-B4 tirozin kinazei prin tratamentul unui mamifer cu o cantitate eficientă de compus având formula I sau formula II:



I,



II,

unde:

cel puțin unul și cel mult trei dintre atomii A-E sunt atomi de azot, iar atomul sau atomii rămași sunt atomi de carbon, sau oricare două poziții învecinate în A-E luate împreună pot fi un singur heteroatom, N, O sau S, în cazul aceasta unul dintre cei doi atomi rămași trebuie să fie carbon, iar celălalt poate fi carbon sau azot;

X=O, S, NH, sau NR⁷, unde R⁷ este alchil inferior (1-4 atomi de carbon), OH, NH₂, alcoxi inferior (1-4 atomi de carbon), sau monoalchilamino inferior (1-4 atomi de carbon);

n=0, 1, 2;

R¹=H sau alchil inferior (1-4 atomi de carbon); dacă n=2, R¹ poate fi independent H sau alchil inferior (1-4 atomi de carbon) pe orice atom de carbon de legătură;

R² este alchil inferior (1-4 atomi de carbon), cicloalchil (3-8 atomi de carbon), alcoxi inferior (1-4 atomi de carbon), cicloalcoxi (3-8 atomi de carbon), nitro, halogen (fluor, clor, brom, iod), perfluoroalchil inferior (1-4 atomi de carbon), hidroxi, aciloxi inferior (1-4 atomi de carbon); -O-C(O)R, amino, mono- sau dialchilamino inferior (1-4 atomi de carbon), mono- sau dicicloalchilamino inferior (3-8 atomi de carbon), hidroximetil, acil inferior (1-4 atomi de carbon); -C(O)R, ciano, tioalchil inferior (1-4 atomi de carbon), sulfinilalchil inferior (1-4 atomi de carbon), sulfonilalchil inferior (1-4 atomi de carbon), tiocicloalchil (3-8 atomi de carbon), sulfinilcicloalchil (3-8 atomi de carbon), sulfonilcicloalchil (3-8 atomi de carbon), sulfonamido, mono- sau dialchilsulfonamido inferior (1-4 atomi de carbon), mono- sau dicicloalchilsulfonamido (3-8 atomi de carbon), mercapto, carboxi, carboxamido (-C(O)-NH₂), mono- sau dialchilcarboxamido inferior (1-4 atomi de carbon), mono- sau dicicloalchilcarboxamido (3-8 atomi de carbon), alcoxycarbonil inferior (1-4 atomi de carbon), cicloalcoxycarbonil (3-8 atomi de carbon), alchenil inferior (2-4 atomi de carbon), cicloalchenil (4-8 atomi de carbon), alchil inferior (2-4 atomi de carbon), sau doi R² luați împreună pe atomi de carbon învecinați pot forma un inel carbociclic din 5-7 membri sau un inel mononesaturat: 1,3-dioxolanil, 1,4-dioxanil, 1,4-dioxepinil, piranil, furanil, pirolidil, piperidinil, tiolanil, oxazolanil, tiazolanil, diazolanil, piperazinil, morfolino sau tiomorfolino; și

m=0-3, în care Ar este fenil, tienil, furanil, pirolil, piridil, pirimidil, imidazoil, pirazinil, oxazolil, tiazolil, naftil, benzotienil, benzofuranil, indolil, chinolinil, izochinolinil, și chinazolinil;

R³, R⁴, R⁵ și R⁶ independent unul de altul pot să lipsească sau să fie H, alchil inferior (1-4 atomi de carbon), cicloalchil (3-8 atomi de carbon), alcoxi inferior (1-4 atomi de carbon), cicloalcoxi (3-8 atomi de carbon), hidroxi, aciloxi inferior (1-4 atomi de carbon), amino, mono- sau dialchilamino inferior (1-4 atomi de carbon), mono- sau dicicloalchilamino inferior (3-8 atomi de carbon), alchil inferior (1-4 atomi de carbon) sau cicloalchil (3-8 atomi de carbon), carbonat (-OC(O)OR), unde R este alchil inferior cu 1-4 atomi de carbon sau cicloalchil cu 3-8 atomi de carbon;

sau ureido sau tioureido sau uretan legat la N- sau O-, oricare dintre aceștia fiind substituiți opțional cu mono- sau dialchil inferior (1-4 atomi de carbon) sau cicloalchil (3-8 atomi de carbon);

tioalchil inferior (1-4 atomi de carbon), tiocicloalchil (3-8 atomi de carbon), mercapto, alchenil inferior (2-4 atomi de carbon), hidrazino, N'-alchilhidrazino inferior (1-4 atomi de carbon), acilamino inferior (1-4 atomi de carbon), hidroxilamino, O-alchilhidroxilamino inferior (1-4 atomi de carbon);

sau oricare doi dintre R³-R⁶ luați împreună pe atomi de carbon învecinați pot forma un inel carbociclic din 5-7 membri sau un inel mononesaturat: 1,3-dioxolanil, 1,4-dioxanil, 1,4-dioxepinil, piranil, furanil, pirolidil, piperidinil, tiolanil, oxazolanil, tiazolanil, diazolanil, piperazinil, morfolină sau tiomorfolină;

oricare substituent alchil inferior legat cu oricare dintre substituenții din R³-R⁶ care conțin o astfel de parte, poate fi opțional substituit cu una sau mai multe grupări de tipul: hidroxi, amino, monoalchilamino inferior, dialchilamino inferior, N-pirolidil, N-piperidinil, N-piridinium, N-morfolină, N-tiomorfolină sau N-piperazino;

dacă unul sau mai mulți atomi dintre A-E sunt atomi de azot, oricare dintre R³-R⁶ de pe un atom de carbon învecinat unuia dintre atomii de azot nu poate fi OH sau SH; și

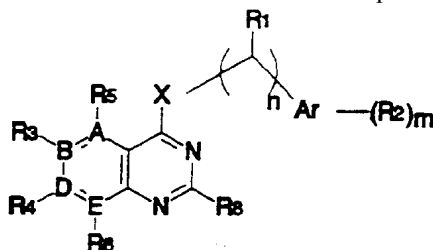
dacă oricare dintre substituenții R¹, R², R³, R⁴, R⁵ sau R⁶ conține centre chirale, sau R¹ creează centre chirale pe atomii de legătură, toți stereoisomerii acestora sunt incluși atât separat, cât și ca amestecuri racemice și/sau diastereoizomerice;

R⁸ este alchil inferior cu 1-4 atomi de carbon, amino sau mono- sau dialchil inferior (1-4 atomi de carbon) amino;

sau o sare farmaceutică sau hidratul acesteia.

44. Compoziție farmaceutică adaptată pentru administrarea ca inhibitor al receptorului tirozin kinazelor din familia factorului de creștere epidermic cu o cantitate eficientă terapeutic de compus având formula I sau formula II, definit în revendicarea 43, în amestec cu un excipient diluant sau purtător acceptabil farmaceutic.

45. Metodă de inhibare a receptorului activității tirozin kinazei pentru factorul de creștere epidermic, prin tratamentul unui mamifer cu o cantitate inhibitoare eficientă de compus având formula II:



II,

unde:

cel puțin unul și cel mult trei dintre atomii din A-E sunt atomi de azot, iar atomul sau atomii rămași sunt atomi de carbon, sau oricare două poziții învecinate în A-E luate împreună pot fi un singur heteroatom: N, O sau S, în cazul acesta unul dintre cei doi atomi rămași trebuie să fie carbon, iar celălalt poate fi carbon sau azot;

X=O, S, NH sau NR⁷, unde R⁷ este alchil inferior (1-4 atomi de carbon), OH, NH₂, alcoxi inferior (1-4 atomi de carbon) sau monoalchilamino inferior (1-4 atomi de carbon);

n=0, 1, 2;

R¹=H sau alchil inferior (1-4 atomi de carbon); dacă n=2, R¹ poate fi independent, H sau alchil inferior (1-4 atomi de carbon) pe oricare atom de carbon de legătură;

R² este alchil inferior (1-4 atomi de carbon), cicloalchil (3-8 atomi de carbon), alcoxi inferior (1-4 atomi de carbon), cicloalcoxi (3-8 atomi de carbon), nitro, halogen (fluor, clor, brom, iod), perfluoroalchil inferior (1-4 atomi de carbon), hidroxi, aciloxi

inferior (1-4 atomi de carbon); (-O-C(O)R), amino, mono- sau dialchilamino inferior (1-4 atomi de carbon), mono- sau dicicloalchilamino inferior (3-8 atomi de carbon), hidroximetil, acil inferior (1-4 atomi de carbon); (-C(O)R, ciano, tioalchil inferior (1-4 atomi de carbon), sulfonilalchil inferior (1-4 atomi de carbon), sulfonilalchil inferior (1-4 atomi de carbon), tiocicloalchil (3-8 atomi de carbon), sulfonilcicloalchil (3-8 atomi de carbon), sulfonilcicloalchil (3-8 atomi de carbon), sulfonamido, mono- sau dialchilsulfonamido inferior (1-4 atomi de carbon), mono- sau dicicloalchilsulfonamido (3-8 atomi de carbon), mercapto, carboxi, carboxamido (-C(O)-NH₂), mono- sau dialchilcarboxamido inferior (1-4 atomi de carbon), mono- sau dicicloalchilcarboxamido (3-8 atomi de carbon), alcoxycarbonil inferior (1-4 atomi de carbon), cicloalcoxycarbonil (3-8 atomi de carbon), alchenil inferior (2-4 atomi de carbon), cicloalchenil (4-8 atomi de carbon), alchinil inferior (2-4 atomi de carbon), sau doi R² luați împreună pe atomi de carbon vecini pot forma un inel carbociclic cu 5-7 membri sau un inel mononesaturat de tip: 1,3-dioxolanil, 1,4-dioxanil, 1,4-dioxepinil, piranil, furanil, pirolidil, piperidinil, tiolanil, oxazolani, tiazolani, diazolanil, piperazinil, morfolino sau tiomorfolino; și

m=0-3, unde Ar este fenil, tienil, furanil, pirolil, piridil, pirimidil, imidazoil, pirazinil, oxazolil, tiazolil, naftil, benzotienil, benzofuranil, indolil, chinolinil, izochinolinil și chinazolinil;

R³, R⁴, R⁵ și R⁶ independent pot să lipsească sau să fie H, alchil inferior (1-4 atomi de carbon), cicloalchil (3-8 atomi de carbon), alcoxi inferior (1-4 atomi de carbon), cicloalcoxi (3-8 atomi de carbon), hidroxi, aciloxi inferior (1-4 atomi de carbon), amino, mono- sau dialchilamino inferior (1-4 atomi de carbon), mono- sau dicicloalchilamino inferior (3-8 atomi de carbon), alchil inferior (1-4 atomi de carbon), sau cicloalchil (3-8 atomi de carbon), carbonat (-OC(O)OR), unde R este alchil inferior cu 1-4 atomi de carbon sau cicloalchil cu 3-8 atomi de carbon;

ori ureido sau tioureido sau uretan legat la N- sau O-, oricare dintre aceștia fiind opțional substituit cu mono- sau dialchil inferior (1-4 atomi de carbon) sau cicloalchil (3-8 atomi de carbon);

tioalchil inferior (1-4 atomi de carbon), tiocicloalchil (3-8 atomi de carbon), mercapto, alchenil inferior (2-4 atomi de carbon), hidrazino, N'-alchilhidrazino inferior (1-4 atomi de carbon), acilamino inferior (1-4 atomi de carbon), hidroxilamino, O-alchilhidroxilamino inferior (1-4 atomi de carbon);

sau oricare doi atomi dintre R³-R⁶ luați împreună pe atomi de carbon vecini pot forma un inel carbociclic cu 5-7 atomi sau un inel mononesaturat de tip: 1,3-dioxolanil, 1,4-dioxanil, 1,4-dioxepinil, piranil, furanil, pirolidil, piperidinil, tiolanil, oxazolani, tiazolani, diazolanil, piperazinil, morfolino sau tiomorfolino;

orice substituent alchil inferior, pe oricare dintre substituenții R³-R⁶ care conțin o asemenea parte, poate fi opțional substituit cu una sau mai multe grupări de tipul: hidroxi, amino, monoalchilamino inferior, dialchilamino inferior N-pirolidil, N-piperidinil, N-piridinium, N-morfolino, N-tiomorfolino sau N-piperazino;

dacă unul sau mai mulți atomi dintre A-E sunt azot, oricare dintre R³-R⁶ de pe un atom de carbon învecinat unuia dintre atomii de azot, nu poate fi OH sau SH;

dacă oricare dintre substituenții R¹, R², R³, R⁴, R⁵ sau R⁶ conține centre chiralice, sau R¹ creează centre chiralice pe atomii de legătură, toți stereoisomerii rezultați sunt incluși atât separat cât și ca amestecuri racemice și/sau diastereoizomerice; și

R⁸ este alchil inferior din 1-4 atomi de carbon, amino sau mono- sau dialchil inferior (1-4 atomi de carbon), amino; sau o sare farmaceutică sau hidratul acesteia.

46. Metodă de tratament al cancerului unui mamifer prin tratamentul cu o cantitate eficientă pentru inhibarea cancerului de compus având formula I sau formula II, definită în revendicarea 43.

47. Metodă de tratament al psoriazisului unui mamifer cu o cantitate eficientă de inhibare a psoriazisului de compus având formula I sau II, definită în revendicarea 43.

48. Metodă de prevenire a implantării blastocitului prin tratamentul unuia mamifer cu o cantitate eficientă de compus având formula I sau II, definită în revendicarea 43.

49. Compoziție contraceptivă conținând o cantitate eficientă din punct de vedere contraceptiv de compus cu formula I sau formula II, definită în revendicarea 43, în amestec cu un excipient acceptabil din punct de vedere contraceptiv, diluant sau purtător.

50. Metodă de tratament al bolii renale prin tratamentul unui mamifer cu o cantitate eficientă de compus având formula I sau formula II, definită în revendicarea 43.

51. Metodă de tratament al pancreatitei, prin administrarea unui mamifer a unei cantități inhibitoare eficiente de compus având formula I sau formula II, definită în revendicarea 43.