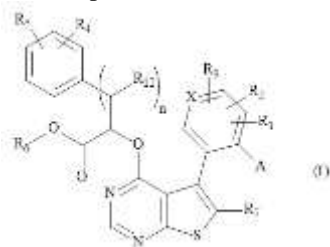


## 1. Compus cu formula (I):

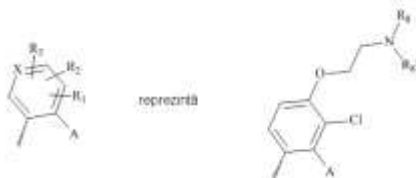


în care:

- ◆ A reprezintă o grupă (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alchil liniară sau ramificată, o grupă (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)alchenil liniară sau ramificată, o grupă (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)alchinil liniară sau ramificată, o grupă (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alcoxi liniară sau ramificată, o grupă -S-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alchil, o grupă (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)polihaloalchil liniară sau ramificată, o grupă hidroxi, cian, -NR<sub>10</sub>R<sub>10</sub>', -Cy<sub>6</sub> sau un atom de halogen,
  - ◆ R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> și R<sub>5</sub> independent unul de celălalt reprezintă un atom de hidrogen, un atom de halogen, o grupă (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alchil liniară sau ramificată, o grupă (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)alchenil liniară sau ramificată, o grupă (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)alchinil liniară sau ramificată, o grupă (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)polihaloalchil liniară sau ramificată, o grupă hidroxi, o grupă (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alcoxi liniară sau ramificată, grupa -S-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alchil, cian, o grupă nitro, -alchil(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>)-NR<sub>8</sub>R<sub>8</sub>', -O-Cy<sub>1</sub>, -alchil(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>)-Cy<sub>1</sub>, -alchenil(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-Cy<sub>1</sub>, -alchinil(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-Cy<sub>1</sub>, -O-alchil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-R<sub>9</sub>, -C(O)-OR<sub>8</sub>, -O-C(O)-R<sub>8</sub>, -C(O)-NR<sub>8</sub>R<sub>8</sub>', -NR<sub>8</sub>-C(O)-R<sub>8</sub>, -NR<sub>8</sub>-C(O)-OR<sub>8</sub>', -alchil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-NR<sub>8</sub>-C(O)-R<sub>8</sub>', -SO<sub>2</sub>-NR<sub>8</sub>R<sub>8</sub>', -SO<sub>2</sub>-alchil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), sau substituții uneia din perechile (R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>), (R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>), (R<sub>1</sub>, R<sub>3</sub>), (R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>) grefate pe doi atomi de carbon adiacenți formează împreună cu atomii de carbon, care îi poartă, un inel aromatic sau nearomatic conținând de la 5 la 7 membri în inel, care poate conține de la unu până la trei heteroatomi selectați dintre oxigen, sulf și azot, înțelegându-se că inelul rezultat poate fi substituit cu o grupă selectată dintre o grupă (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alchil liniară sau ramificată, -NR<sub>10</sub>R<sub>10</sub>', -alchil(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>)-Cy<sub>1</sub> sau oxo,
  - ◆ X reprezintă un atom de carbon sau azot,
  - ◆ R<sub>6</sub> reprezintă hidrogen, o grupă (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)alchil liniară sau ramificată, un aril, o grupă heteroaril, o grupă (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)arilalchil, o grupă (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)heteroarilalchil,
  - ◆ R<sub>7</sub> reprezintă o grupă (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alchil liniară sau ramificată, o grupă (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)alchenil liniară sau ramificată, o grupă (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)alchinil liniară sau ramificată, -Cy<sub>3</sub>, -alchil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-Cy<sub>3</sub>, -alchenil(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-Cy<sub>3</sub>, -alchinil(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-Cy<sub>3</sub>, -Cy<sub>3</sub>-Cy<sub>4</sub>, -alchinil(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-O-Cy<sub>3</sub>, -Cy<sub>3</sub>-alchil(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>)-O-alchil(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>)-Cy<sub>4</sub>, un atom de halogen, cian, -C(O)-R<sub>11</sub>, -C(O)-NR<sub>11</sub>R<sub>11</sub>',
  - ◆ R<sub>8</sub> și R<sub>8</sub>' independent unul de celălalt reprezintă un atom de hidrogen, o grupă (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alchil liniară sau ramificată sau -alchil(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>)-Cy<sub>1</sub>, sau (R<sub>8</sub>, R<sub>8</sub>') formează împreună cu atomul de azot purtat un inel aromatic sau nearomatic compus din 5 până la 7 membri în inel, care mai poate conține adițional la atomul de azot de la unu până la 3 heteroatomi selectați dintre oxigen, sulf și azot, înțelegându-se că azotul în cauză poate fi substituit cu o grupă care reprezintă un atom de hidrogen sau o grupă (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alchil liniară sau ramificată și înțelegându-se că unul sau mai mulți atomi de carbon ai substituenților posibili pot fi deuterați,
  - ◆ R<sub>9</sub> reprezintă -Cy<sub>1</sub>, -Cy<sub>1</sub>-alchil(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>)-Cy<sub>2</sub>, -Cy<sub>1</sub>-alchil(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>)-O-alchil(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>)-Cy<sub>2</sub>, -Cy<sub>1</sub>-alchil(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>)-NR<sub>8</sub>-alchil(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>)-Cy<sub>2</sub>, -Cy<sub>1</sub>-Cy<sub>2</sub>-O-alchil(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>)-Cy<sub>5</sub>, -C(O)-NR<sub>8</sub>R<sub>8</sub>', -NR<sub>8</sub>R<sub>8</sub>', -OR<sub>8</sub>, -NR<sub>8</sub>-C(O)-R<sub>8</sub>', -O-alchil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-OR<sub>8</sub>, -SO<sub>2</sub>-R<sub>8</sub>, -C(O)-OR<sub>8</sub>, -NH-C(O)-NH-R<sub>8</sub>,
  - ◆ R<sub>10</sub>, R<sub>10</sub>', R<sub>11</sub> și R<sub>11</sub>' independent unul de celălalt reprezintă un atom de hidrogen sau o grupă (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alchil liniară sau ramificată opțional substituită,
  - ◆ R<sub>12</sub> reprezintă hidrogen sau o grupă hidroxi,
  - ◆ Cy<sub>1</sub>, Cy<sub>2</sub>, Cy<sub>3</sub>, Cy<sub>4</sub>, Cy<sub>5</sub> și Cy<sub>6</sub> independent unul de celălalt reprezintă o grupă cicloalchil, o grupă heterocicloalchil, o grupă aril sau o grupă heteroaril,
  - ◆ n este un număr întreg egal cu 0 sau 1,
- înțelegându-se că:
- "aril" înseamnă o grupă fenil, naftil, bifenil, indanil sau indenil,
  - "heteroaril" înseamnă orice grupă mono- sau biciclică conținând de la 5 până la 10 membri în inel, având cel puțin un fragment aromatic și conținând de la 1 până la 3 heteroatomi selectați dintre oxigen, azot și sulf,
  - "cicloalchil" înseamnă orice grupă carbociclică mono- sau biciclică nearomatică conținând de la 3 până la 10 membri în inel,
  - "heterocicloalchil" semnifică orice grupă carbociclică mono- sau biciclică nearomatică conținând de la 3 până la 10 membri în inel și conținând de la 1 până la 3 heteroatomi selectați dintre oxigen, azot și sulf, care poate include sisteme condensate, cu punte sau spiro inelare,
- fiind posibil ca grupele arii, heteroaril, cicloalchil și heterocicloalchil, astfel definite, și alchil, alchenil, alchinil, alcoxi să fie substituite cu 1 până la 4 grupe selectate dintre grupa (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alchil liniară sau ramificată opțional substituită, grupa (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)alchenil liniară sau ramificată opțional substituită, grupa (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)alchinil liniară sau ramificată opțional substituită, grupa (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alcoxi liniară sau ramificată opțional substituită, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alchil-S-opțional substituită, hidroxi, oxo (sau N-oxid acolo unde este cazul), nitro, cian, -C(O)-OR', -O-C(O)-R', -C(O)-

NR'R", -NR'R", -(C=NR')-OR", grupa (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)polihaloalchil liniară sau ramificată, trifluormetoxi sau halogen, înțelegându-se, că R' și R" independent unul de celălalt reprezintă un atom de hidrogen sau o grupă (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alchil liniară sau ramificată opțional substituită și înțelegându-se, că unul sau mai mulți atomi de carbon din substituenții precedenți posibili pot fi deutera i, enantiomerii, diastereoizomerii și atropoizomerii și sărurile de adiție ale acestuia cu un acid sau cu o bază farmaceutic acceptabilă.

2. Compuși, conform revendicării 1, în care cel puțin o grupă selectată dintre R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> și R<sub>3</sub> nu reprezintă un atom de hidrogen.
3. Compuși, conform revendicării 1, în care n este un număr întreg egal cu 1.
4. Compuși, conform revendicării 1, în care A reprezintă o grupă (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alchil liniară sau ramificată sau un atom de halogen.
5. Compuși, conform revendicării 1, în care X reprezintă un atom de carbon.
6. Compuși, conform revendicării 1, în care R<sub>12</sub> reprezintă un atom de hidrogen.
7. Compuși, conform revendicării 1, în care:



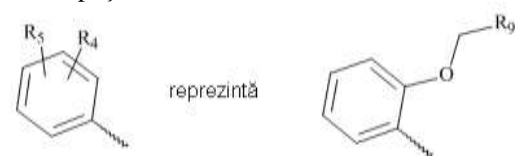
în care A, R<sub>8</sub> și R<sub>8</sub>' au semnificațiile definite în revendicarea 1.

8. Compuși, conform revendicării 1, în care:



în care R<sub>8</sub> și R<sub>8</sub>' au semnificațiile definite în revendicarea 1.

9. Compuși, conform revendicării 1, în care R<sub>4</sub> reprezintă o grupă (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alcoxi liniară sau ramificată opțional substituită sau o grupă -O-alchil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-R<sub>9</sub>.
10. Compuși, conform revendicării 1, în care R<sub>5</sub> reprezintă un atom de hidrogen.
11. Compuși, conform revendicării 1, în care:



în care R<sub>9</sub> are semnificațiile definite în revendicarea 1.

12. Compuși, conform revendicării 1, în care R<sub>6</sub> reprezintă un atom de hidrogen, o grupă (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)alchil liniară sau ramificată opțional substituită sau o grupă heteroarilalchil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>).
13. Compuși, conform revendicării 1, în care R<sub>7</sub> reprezintă o grupă (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alchil liniară sau ramificată, o grupă (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)alchenil liniară sau ramificată, o grupă (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)alchinil liniară sau ramificată, aril sau o grupă heteroaril.
14. Compuși, conform revendicării 1, în care R<sub>8</sub> și R<sub>8</sub>' independent unul de celălalt reprezintă o grupă (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alchil liniară sau ramificată sau (R<sub>8</sub>, R<sub>8</sub>') formează împreună cu atomul de azot purtat un inel aromatic sau nearomatic compus din 5 până la 7 membri în inel, care mai poate conține adițional la atomul de azot de la unu până la 3 heteroatomi selectați dintre oxigen, sulf și azot, înțelegându-se că azotul în cauză poate fi substituit cu o grupă care reprezintă un atom de hidrogen, o grupă (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alchil liniară sau ramificată.
15. Compuși, conform revendicării 1, în care R<sub>9</sub> reprezintă -Cy<sub>1</sub>, -Cy<sub>1</sub>-alchil(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>)-Cy<sub>2</sub> sau -Cy<sub>1</sub>-alchil(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>)-O-alchil(C<sub>0</sub>-C<sub>6</sub>)-Cy<sub>2</sub>.
16. Compuși, conform revendicării 15, în care Cy<sub>1</sub> reprezintă o grupă heteroaril.
17. Compuși, conform revendicării 15, în care Cy<sub>2</sub> reprezintă o grupă fenil, o grupă piridinil, o grupă pirazolil, o grupă morfolinil, o grupă furanil sau o grupă ciclopropil.
18. Compuși, conform revendicării 15, în care R<sub>9</sub> reprezintă -Cy<sub>1</sub>-Cy<sub>2</sub>, în care Cy<sub>1</sub> reprezintă o grupă pirimidinil și Cy<sub>2</sub> reprezintă o grupă fenil, o grupă piridinil, o grupă pirazolil, o grupă morfolinil, o grupă furanil sau o grupă ciclopropil.

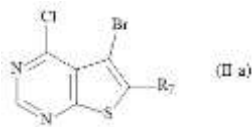
19. Compuși, conform revendicării 1, care reprezintă:

- acidul (2R)-2-{{(5S<sub>a</sub>)-5-{3-clor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]fenil}-6-(furan-2-il)tien[2,3-d]pirimidin-4-il}oxi}-3-(2-metoxifenil)propanoic,
- acidul (2R)-2-{{(5S<sub>a</sub>)-5-{3-clor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]fenil}-6-(furan-2-il)tien[2,3-d]pirimidin-4-il}oxi}-3-[2-(2-metoxietoxi)fenil]propanoic,



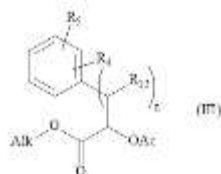


- acidul (2R)-2-[[[(5S<sub>a</sub>)-5-{3-clor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tien[2,3-d]pirimidin-4-il]oxi]-3-[2-({2-[2-(propan-2-iloxi)fenil]pirimidin-4-il}metoxi)fenil]propanoic,
  - acidul (2R)-2-[[[(5S<sub>a</sub>)-5-{3-clor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tien[2,3-d]pirimidin-4-il]oxi]-3-[2-({2-[2-(2-metoxi etoxi)fenil]pirimidin-4-il}metoxi)fenil]propanoic,
  - acidul (2R)-2-[[[(5S<sub>a</sub>)-5-{3-clor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tien[2,3-d]pirimidin-4-il]oxi]-3-(2-{{2-(2-etilfenil)pirimidin-4-il}metoxi}fenil]propanoic,
  - acidul (2R)-2-[[[(5S<sub>a</sub>)-5-{3-clor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tien[2,3-d]pirimidin-4-il]oxi]-3-[2-({2-[4-metoxi-2-(trifluormetil)fenil]pirimidin-4-il}metoxi)fenil]propanoic,
  - acidul (2R)-2-[[[(5S<sub>a</sub>)-5-{3-clor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tien[2,3-d]pirimidin-4-il]oxi]-3-(2-{{2-(2,5-dimetilpiridin-4-il)pirimidin-4-il}metoxi}fenil]propanoic,
  - acidul (2R)-2-[[[(5S<sub>a</sub>)-5-{3-clor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tien[2,3-d]pirimidin-4-il]oxi]-3-(2-{{2-(5-metoxi-2-metilpiridin-4-il)pirimidin-4-il}metoxi}fenil]propanoic,
  - acidul (2R)-2-[[[(5S<sub>a</sub>)-5-{3-clor-2-etil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tien[2,3-d]pirimidin-4-il]oxi]-3-(2-{{2-(2-metoxifenil)pirimidin-4-il}metoxi}fenil]propanoic,
  - acidul (2R)-2-[[[(5S<sub>a</sub>)-5-{2-brom-3-clor-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tien[2,3-d]pirimidin-4-il]oxi]-3-(2-{{2-(2-metoxifenil)pirimidin-4-il}metoxi}fenil]propanoic,
  - acidul (2R)-2-[[[(5S<sub>a</sub>)-5-{2,3-diclor-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tien[2,3-d]pirimidin-4-il]oxi]-3-(2-{{2-(2-metoxifenil)pirimidin-4-il}metoxi}fenil]propanoic,
  - acidul (2R)-3-[2-[(1-*tert*-butil-1H-pirazol-5-il)metoxi]fenil]-2-[[[(5S<sub>a</sub>)-5-{3-clor-4-[2-(dimetilamino)etoxi]-2-metilfenil}-6-(4-fluorfenil)tien[2,3-d]pirimidin-4-il]oxi]propanoic,
  - acidul (2R)-2-[[[(5S<sub>a</sub>)-5-{3-clor-4-[2-(dimetilamino)etoxi]-2-metilfenil}-6-(4-fluorfenil)tien[2,3-d]pirimidin-4-il]oxi]-3-(2-{{2-(2-fluorfenil)pirimidin-4-il}metoxi}fenil]propanoic,
  - acidul (2R)-2-[[6-[4-(benziloxi)fenil]-[(5S<sub>a</sub>)-5-{3-clor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]fenil]tien[2,3-d]pirimidin-4-il]oxi]-3-(2-{{2-(2-metoxifenil)pirimidin-4-il}metoxi}fenil]propanoic,
  - acidul (2R)-2-[[[(5S<sub>a</sub>)-5-{3-clor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]fenil}-6-[4-(piridin-4-ilmetoxi)fenil]tien[2,3-d]pirimidin-4-il]oxi]-3-(2-{{2-(2-metoxifenil)pirimidin-4-il}metoxi}fenil]propanoic,
  - acidul (2R)-2-[[[(5S<sub>a</sub>)-5-{3-clor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]fenil}-6-(4-fenilbut-1-in-1-il)tien[2,3-d]pirimidin-4-il]oxi]-3-(2-{{2-(2-metoxi)fenil]pirimidin-4-il}metoxi}fenil]propanoic,
  - metil (2R)-2-[[[(5S<sub>a</sub>)-5-{3-clor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tien[2,3-d]pirimidin-4-il]oxi]-3-(2-{{2-(2-metoxifenil)pirimidin-4-il}metoxi}fenil]propanoat,
  - etil (2R)-2-[[[(5S<sub>a</sub>)-5-{3-clor-4-[2-(4-etilpiperazin-1-il)etoxi]-2-metilfenil}-6-(4-fluorfenil)tien[2,3-d]pirimidin-4-il]oxi]-3-(2-{{2-(2-fluorfenil)pirimidin-4-il}metoxi}fenil]propanoat,
  - etil (2R)-3-[2-[(1-*tert*-butil-1H-pirazol-5-il)metoxi]fenil]-2-[[[(5S<sub>a</sub>)-5-{3-clor-4-[2-(dimetilamino)etoxi]-2-metilfenil}-6-(4-fluorfenil)tien[2,3-d]pirimidin-4-il]oxi]propanoat,
  - [[(2R)-2-[[[(5S<sub>a</sub>)-5-{3-clor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tien[2,3-d]pirimidin-4-il]oxi]-3-(2-{{2-(2-metoxifenil)pirimidin-4-il}metoxi}fenil]propanoat]]oxi]metil 2,2-dimetilpropanoat,
  - (5-metil-2-oxo-1,3-dioxol-4-il)metil (2R)-2-[[[(5S<sub>a</sub>)-5-{3-clor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tien[2,3-d]pirimidin-4-il]oxi]-3-(2-{{2-(2-metoxifenil)pirimidin-4-il}metoxi}fenil]propanoat,
  - 2-(dimetilamino)-2-oxoetil(2R)-2-[[[(5S<sub>a</sub>)-5-{3-clor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tien[2,3-d]pirimidin-4-il]oxi]-3-(2-{{2-(2-metoxifenil)pirimidin-4-il}metoxi}fenil]propanoat,
  - 2-(2-metoxietoxi)etil(2R)-2-[[[(5S<sub>a</sub>)-5-{3-clor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoxi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tien[2,3-d]pirimidin-4-il]oxi]-3-(2-{{2-(2-metoxifenil)pirimidin-4-il}metoxi}fenil]propanoat.
20. Metodă de preparare a compușilor cu formula (I), conform revendicării 1, caracterizată prin aceea că în calitate de material inițial se utilizează compusul cu formula (II-a):



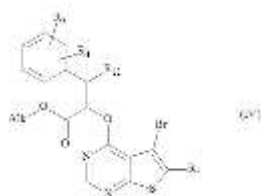
în care R<sub>7</sub> are semnificațiile definite pentru formula (I),

în care compusul cu formula (II-a) se cuplează cu compusul cu formula (III):

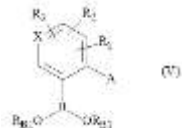


în care R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>12</sub> și n au semnificațiile definite pentru formula (I) și Alk reprezintă o grupă (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alchil liniară sau ramificată,

pentru a obține compusul cu formula (IV):

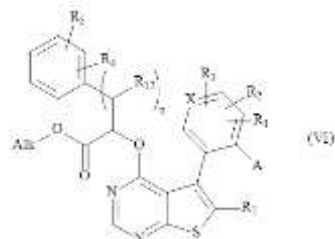


în care  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_7$ ,  $R_{12}$  și  $n$  au semnificațiile definite pentru formula (I) și Alk are semnificația definită anterior, compusul cu formula (IV) fiind în continuare cuplat cu compusul cu formula (V):



în care  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $X$  și  $A$  au semnificațiile definite pentru formula (I) și  $R_{B1}$  și  $R_{B2}$  reprezintă hidrogen, o grupă ( $C_1$ - $C_6$ )alchil liniară sau ramificată sau  $R_{B1}$  și  $R_{B2}$  formează cu oxigenul, transportat de aceștia, un inel opțional metilat,

pentru a obține compusul cu formula (VI):

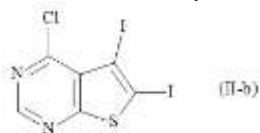


în care  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_7$ ,  $R_{12}$ ,  $X$ ,  $A$  și  $n$  au semnificațiile definite pentru formula (I) și Alk are semnificația definită anterior,

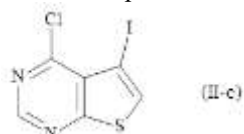
funcția de Alk-O-C(O)-ester, din care compusul cu formula (VI) se hidrolizează pentru a obține acidul carboxilic, care poate interacționa opțional cu un alcool cu formula  $R_6OH$ , în care  $R_6$  are semnificația definită în formula (I), pentru a obține compusul cu formula (I), care poate fi purificat, conform unei tehnici uzuale de separare, care se transformă, dacă se dorește, în sărurile sale de adiție cu un acid sau cu o bază farmaceutic acceptabilă și care este opțional separat în izomerii săi, conform unei tehnici uzuale de separare,

înțelegându-se că în orice moment considerat oportun în cadrul metodei descrise anterior, unele grupe (hidroxi, amino ...) ale reagenților de pornire sau ale compușilor intermediari de sinteză pot fi protejate, ulterior deprotejate și funcționalizate, în conformitate cu sinteza.

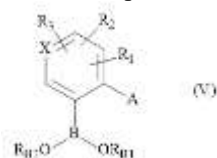
21. Metodă de preparare a compusului cu formula (I), conform revendicării 1, caracterizată prin aceea că în calitate de material inițial se utilizează compusul cu formula (II-b):



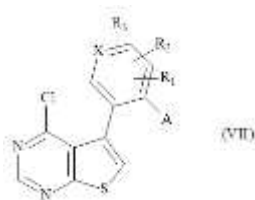
în care compusul cu formula (II-b) se transformă în compusul cu formula (II-c):



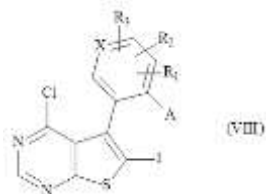
în care compusul cu formula (II-c) se cuplează cu compusul cu formula (V):



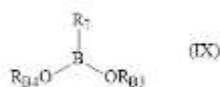
în care  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $X$  și  $A$  au semnificațiile definite pentru formula (I),  $R_{B1}$  și  $R_{B2}$  reprezintă hidrogen, o grupă ( $C_1$ - $C_6$ )alchil liniară sau ramificată sau  $R_{B1}$  și  $R_{B2}$  formează cu oxigenul, purtat de aceștia, un inel opțional metilat, pentru a obține compusul cu formula (VII):



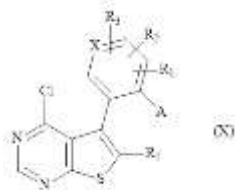
în care  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $A$  și  $X$  au semnificațiile definite în formula (I),  
 în care compusul cu formula (VII) este supus în continuare acțiunii cu  $I_2$  în prezența litiu diizopropilamidei pentru a  
 obține compusul cu formula (VIII):



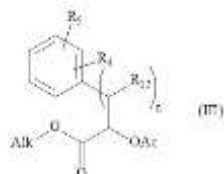
în care  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $A$  și  $X$  au semnificațiile definite în formula (I),  
 în care compusul cu formula (VIII) este în continuare cuplat cu compusul cu formula (IX):



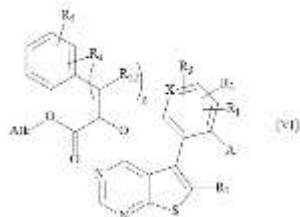
în care  $R_7$  are semnificația definită pentru formula (I) și  $R_{B3}$  și  $R_{B4}$  reprezintă hidrogen, o grupă ( $C_1$ - $C_6$ )alchil liniară  
 sau ramificată sau  $R_{B3}$  și  $R_{B4}$  formează cu oxigenul, purtat de aceștia, un inel opțional metilat,  
 pentru a obține compusul cu formula (X):



în care  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $A$ ,  $X$  și  $R_7$  au semnificațiile definite în formula (I),  
 în care compusul cu formula (X) este în continuare cuplat cu compusul cu formula (III):



în care  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_{12}$  și  $n$  au semnificațiile definite pentru formula (I) și Alk reprezintă o grupă ( $C_1$ - $C_6$ )alchil liniară sau  
 ramificată,  
 pentru a obține compusul cu formula (VI):



în care  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_7$ ,  $R_{12}$ ,  $X$ ,  $A$  și  $n$  au semnificațiile definite pentru formula (I) și Alk are semnificația  
 definită anterior,  
 funcția de ester, din care compusul cu formula (VI) se hidrolizează pentru a obține acidul carboxilic, opțional poate  
 interacționa cu un alcool cu formula  $R_6OH$ , în care  $R_6$  are semnificația definită în formula (I),  
 pentru a obține compusul cu formula (I), care poate fi purificat, conform unei tehnici uzuale de separare, care se  
 transformă, opțional, în sărurile sale de adiție cu un acid sau cu o bază farmaceutic acceptabilă și care este  
 opțional separat în izomerii săi, conform unei tehnici uzuale de separare,  
 înțelegându-se că în orice moment considerat oportun în cadrul metodei descrise anterior, unele grupe (hidroxi,  
 amino ...) ale reagenților de pornire sau ale compușilor intermediari de sinteză pot fi protejate, ulterior  
 deprotejate și funcționalizate, în conformitate cu sinteza.

22. Compoziție farmaceutică cu conținut de un compus cu formula (I), conform oricăreia dintre revendicările 1-19, sau de o sare de adiție a acestuia cu un acid sau cu o bază farmaceutic acceptabilă în combinație cu unul sau mai mulți excipienți farmaceutic acceptabili.
23. Compoziție farmaceutică, conform revendicării 22, pentru utilizare în calitate de agenți pro-apoptotici.
24. Compoziție farmaceutică, conform revendicării 23, pentru utilizare în tratamentul cancerelor, bolilor autoimune și ale sistemului imun.
25. Compoziție farmaceutică, conform revendicării 24, pentru utilizare în tratamentul cancerelor de vezică urinară, de creier, mamar și uterin, leucemiilor limfoide cronice, cancerului de colon, de esofag și hepatic, leucemiei limfoblastice, leucemiei mieloide acute, limfoamelor, melanoamelor, hemopatiilor maligne, mieloamelor, cancerului ovarian, cancerului pulmonar cu celule non-mici, cancerului de prostată, cancerului pancreatic și cancerului pulmonar cu celule mici.
26. Utilizare a compoziției farmaceutice, conform revendicării 22, în producerea medicamentelor pentru utilizare în calitate de agenți proapoptotici.
27. Utilizare a compoziției farmaceutice, conform revendicării 22, în producerea medicamentelor pentru utilizare în tratamentul cancerelor, bolilor autoimune și ale sistemului imun.
28. Utilizare a compoziției farmaceutice, conform revendicării 22, în producerea medicamentelor pentru utilizare în tratamentul cancerelor de vezică urinară, de creier, mamar și uterin, leucemii limfoide cronice, cancerului de colon, de esofag și hepatic, leucemiei limfoblastice, leucemiei mieloide acute, limfoamelor, melanoamelor, hemopatiilor maligne, mieloamelor, cancerului ovarian, cancerului pulmonar cu celule non-mici, cancerului de prostată, cancerului pancreatic și cancerului pulmonar cu celule mici.
29. Compus cu formula (I), conform oricăreia dintre revendicările 1-19, sau o sare de adiție a acestuia cu un acid sau cu o bază farmaceutic acceptabilă, pentru utilizare în tratamentul cancerelor de vezică urinară, de creier, mamar și uterin, leucemiilor limfoide cronice, cancerului de colon, de esofag și hepatic, leucemiei limfoblastice, leucemiei mieloide acute, limfoamelor, melanoamelor, hemopatiilor maligne, mieloamelor, cancerului ovarian, cancerului pulmonar cu celule non-mici, cancerului de prostată, cancerului pancreatic și cancerului pulmonar cu celule mici.
30. Aplicare a compusului cu formula (I), conform oricăreia dintre revendicările 1-19, sau a unei sări de adiție a acestuia cu un acid sau cu o bază farmaceutic acceptabilă, pentru utilizare în producerea medicamentelor pentru utilizare în tratamentul cancerelor de vezică urinară, de creier, mamar și uterin, leucemiilor limfoide cronice, cancerului de colon, de esofag și hepatic, leucemiei limfoblastice, leucemiei mieloide acute, limfoamelor, melanoamelor, hemopatiilor maligne, mieloamelor, cancerului ovarian, cancerului pulmonar cu celule non-mici, cancerului de prostată, cancerului pancreatic și cancerului pulmonar cu celule mici.
31. Combinație a unui compus cu formula (I), conform oricăreia dintre revendicările 1-19, cu un agent anticanceros selectat dintre agenți genotoxici, toxine mitotice, antimetaboliți, inhibitori de proteazom, inhibitori de kinază și anticorpi.
32. Compoziție farmaceutică cu conținut de o combinație, conform revendicării 31, în combinație cu unul sau mai mulți excipienți farmaceutic acceptabili.
33. Combinație, conform revendicării 31, pentru utilizare în tratamentul cancerelor.
34. Aplicare a combinației, conform revendicării 31, în producerea medicamentelor pentru utilizare în tratamentul cancerelor.
35. Compus cu formula (I), conform oricăreia dintre revendicările 1-19, pentru utilizare în tratamentul cancerelor care necesită radioterapie.