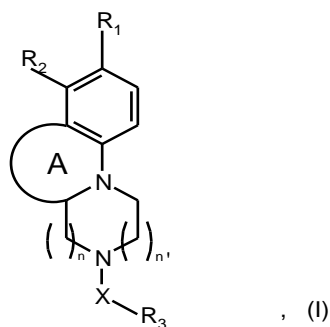


1. Сполука формули (I):



в якій:

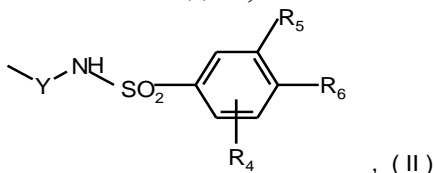
А являє собою 5-, 6- або 7-членне ароматичне або неароматичне кільце, яке може містити 1 або 2 гетероатоми, які вибирають з кисню, сірки і азоту, останнє може бути заміщене лінійною або розгалуженою (C₁-C₆)алкільною групою, розуміється, що кільце А, визначене таким чином, не може містити 2 атоми сірки або 2 атоми кисню, і що один з кільцевих членів може бути C=O групою,

n і n', які можуть бути однаковими або відрізнятись, являють собою 0, 1 або 2, де 0 < n + n' < 4,

R₃ являє собою арильну або гетероарильну групу,

X являє собою лінійний або розгалужений алкіленовий ланцюг, який містить від 1 до 6 атомів вуглецю, один або два з цих атомів вуглецю можуть бути заміщені атомом кисню, циклоалкіленовою групою, ариленовою групою, гетероариленовою групою або SO₂ групою,

одна з груп R₁ і R₂ являє собою атом водню, а інша являє собою групу формули (II):



в якій:

Y являє собою C=O або CH₂ групу,

R₅ являє собою атом водню, у випадку якого R₆ являє собою атом водню або -NR₇R'₇ або -CH₂-NR₇R'₇ групу, в якій кожний R₇ і R'₇, які можуть бути однаковими або відрізнятись, незалежно один від іншого являють собою атом водню або лінійну або розгалужену (C₁-C₆)алкільну групу, заміщену однією або більше арильною, гетероарильною, арилокси, гетероарилокси, арилтію, гетероарилтію, гетероциклоалкільною або -NR₁₀R'₁₀ групами, де:

NR₁₀ і R'₁₀, які можуть бути однаковими або відрізнятись, вибирають з водню, лінійного або розгалуженого (C₁-C₆)алкілу, лінійного або розгалуженого (C₁-C₆)алкокси, арилу і гетероарилу, або

NR₁₀ і R'₁₀ утворюють насичену або ненасичену циклічну або біциклічну групу, яка може бути заміщена гетероатомом, який вибирають з кисню, азоту і сірки, розуміється, що один або більше з кільцевих членів може являти собою C=O групу або може бути заміщений, як вказано у визначенні гетероциклоалкілу, наведеному нижче,

або R₅ і R₆ утворюють з двома атомами вуглецю, які їх несуть, ароматичне або неароматичне кільце, яке містить 5 або 6 кільцевих членів, один атом азоту яких знаходиться у пара-положенні до SO₂ групи, і що може містити в доповнення до атома азоту ще атом азоту і/або SO₂ групу, кільце, визначене таким чином, є заміщеним R₇ групою, як визначено вище,

R₄ являє собою атом галогену або NO₂, R₈, SO₂-R₉, лінійну або розгалужену (C₁-C₆)алкільну групу або лінійну або розгалужену (C₁-C₆)алкоксигрупу, в якій R₈ може мати будь-які значення R₇, як визначено вище,

R₉ являє собою аміногрупу або лінійну або розгалужену (C₁-C₆)алкільну групу, необов'язково заміщену одним або більше атомами галогену, розуміється, що:

"арил" означає фенільну, нафтильну або біфенільну групу,

"гетероарил" означає будь-яку моно- або біциклічну групу, яка має щонайменше одну ароматичну частину і містить від 5 до 10 кільцевих членів і яка може містити від 1 до 3

гетероатомів, які вибирають з кисню, сірки і азоту, такі як групи фурану, тіофену, піролу, імідазоліну, піридину, хіноліну, ізохіноліну, хроману, індолу, бензотіофену, бензофурану, 1,3-бензодіоксолу і 2,3-дигідро-1,4-бензодіоксину,

"гетероциклоалкіл" означає будь-яку моно- або біциклічну неароматичну групу, яка містить від 4 до 10 кільцевих членів і яка може містити від 1 до 3 гетероатомів, які вибирають з кисню, сірки і азоту,

"циклоалкіл" означає будь-яку моно- або біциклічну неароматичну групу, яка містить від 4 до 10 кільцевих членів,

арильна, гетероарильна, гетероциклоалкільна і циклоалкільна групи, визначені таким чином, можуть бути заміщені за допомогою від 1 до 3 груп, які вибирають з лінійного або розгалуженого (C_1-C_6)алкілу, необов'язково заміщеного гідрокси або аміногрупою, лінійного або розгалуженого (C_1-C_6)алкокси, гідрокси, карбокси, формілу, нітро, ціано, аміно, лінійного або розгалуженого полігало-(C_1-C_6)алкілу, алкоксикарбонілу і атомів галогену,

"арилен", "гетероарилен" і "циклоалкілен" означають, відповідно, арильну, гетероарильну або циклоалкільну групу, як визначено вище, включену замість атома вуглецю алкіленового ланцюга,

її енантіомери і діастереоізомери і її адитивні солі з фармацевтично прийнятною кислотою або основою.

2. Сполука формули (I) за п. 1, в якій Y являє собою групу C=O, її енантіомери і діастереоізомери і її адитивні солі з фармацевтично прийнятною кислотою або основою.

3. Сполука формули (I) за п. 1, в якій n і n' являють собою 1, її енантіомери і діастереоізомери і її адитивні солі з фармацевтично прийнятною кислотою або основою.

4. Сполука формули (I) за п. 1, в якій R_4 являє собою групу NO_2 і SO_2CF_2 , її енантіомери і діастереоізомери і її адитивні солі з фармацевтично прийнятною кислотою або основою.

5. Сполука формули (I) за п. 1, в якій $X-R_3$ являє собою ([1,1'-біфеніл]-2-іл)метильну групи, необов'язково заміщену однією або більше групами, які вибирають з галогену, ціано, аміно, амінометилу і трифторметилу, її енантіомери і діастереоізомери і її адитивні солі з фармацевтично прийнятною кислотою або основою.

6. Сполука формули (I) за п. 1, в якій R_5 являє собою атом водню, її енантіомери і діастереоізомери і її адитивні солі з фармацевтично прийнятною кислотою або основою.

7. Сполука формули (I) за п. 1, в якій R_7 являє собою 1-(N,N-диметиламіно)-4-(фенілсульфаніл)-бутан-3-ільну групу, її енантіомери і діастереоізомери і її адитивні солі з фармацевтично прийнятною кислотою або основою.

8. Сполука формули (I) за п. 1, в якій R_7 являє собою 1-($NR_{10}R'_{10}$)-4-(фенілсульфаніл)-бутан-3-ільну групу, R_{10} і R'_{10} є такими, що вони утворюють насичену або ненасичену циклічну або біциклічну групу, необов'язково заміщену гетероатомом, вибраним з кисню, азоту і сірки, її енантіомери і діастереоізомери і її адитивні солі з фармацевтично прийнятною кислотою або основою.

9. Сполука формули (I) за п. 1, в якій R'_7 являє собою атом водню, її енантіомери і діастереоізомери і її адитивні солі з фармацевтично прийнятною кислотою або основою.

10. Сполуки формули (I), які являють собою:

N-((4aR)-3-[(4'-хлор-[1,1'-біфеніл]-2-іл)метил]-2,3,4,4a,5,6-гексагідро-1H-піразино[1,2-a]хінолін-8-іл} карбоніл)-4-((1R)-3-(диметиламіно)-1-

[(фенілсульфаніл)метил]пропіл} аміно)-3-нітробензолсульфонамід,

N-((10a α)-2-[(4'-хлор-[1,1'-біфеніл]-2-іл)метил]-1,2,3,4,10,10a-гексагідропіразино-[1,2-a]індол-8-іл} карбоніл)-4-((1R)-3-(диметиламіно)-1-[(фенілсульфаніл)-метил]пропіл} аміно)-

3-нітробензолсульфонамід,

N-((10a β)-2-[(4'-хлор-[1,1'-біфеніл]-2-іл)метил]-1,2,3,4,10,10a-гексагідропіразино[1,2-a]індол-8-іл} карбоніл)-4-((1R)-3-(диметиламіно)-1-[(фенілсульфаніл)-метил]пропіл} аміно)-

3-нітробензолсульфонамід,

N-((10a α)-2-[(4'-хлор-[1,1'-біфеніл]-2-іл)метил]-1,2,3,4,10,10a-гексагідропіразино[1,2-a]індол-8-іл} карбоніл)-4-((1R)-3-(4-морфолініл)-1-[(фенілсульфаніл)-метил]пропіл} аміно)-

3-нітробензолсульфонамід,

N-((10a α)-2-[(4'-хлор-[1,1'-біфеніл]-2-іл)метил]-1,2,3,4,10,10a-гексагідропіразино[1,2-a]індол-8-іл} карбоніл)-4-((1R)-3-(4-морфолініл)-1-[(фенілсульфаніл)-метил]пропіл} аміно)-3-[(трифторметил)сульфоніл]бензолсульфонамід,
N-(((4aR)-3-{[2-(4-хлорфеніл)-5,5-диметил-1-циклогексен-1-іл]метил}-2,3,4,4a,5,6-гексагідро-1H-піразино[1,2-a]хінолін-8-іл)карбоніл)-4-((1R)-3-(4-морфолініл)-1-[(фенілсульфаніл)метил]пропіл} аміно)-3-[(трифторметил)сульфоніл]-бензолсульфонамід,
N-(((10a β)-2-{[2-(4-хлорфеніл)-5,5-диметил-1-циклогексен-1-іл]метил}-1,2,3,4,10,10a-гексагідропіразино[1,2-a]індол-8-іл)карбоніл)-4-((1R)-3-(4-морфолініл)-1-[(фенілсульфаніл)метил]пропіл} аміно)-3-[(трифторметил)-сульфоніл]бензолсульфонамід бісгідрохлорид,
N-(((4aR)-3-{[4-(4-хлорфеніл)-3-піридил]метил}-2,3,4,4a,5,6-гексагідро-1H-піразино[1,2-a]хінолін-8-іл)карбоніл)-4-((1R)-2-(диметиламіно)-1-[(фенілсульфаніл)метил]етил} аміно)-3-нітробензолсульфонамід,
N-((4aR)-3-[(4-аміно-4'-хлор-[1,1'-біфеніл]-2-іл)метил]-2,3,4,4a,5,6-гексагідро-1H-піразино[1,2-a]хінолін-8-іл} карбоніл)-4-((1R)-3-(диметиламіно)-1-[(фенілсульфаніл)метил]пропіл} аміно)-3-нітробензолсульфонамід,
N-(((4aR)-3-{[4-(амінометил)-4'-хлор-[1,1'-біфеніл]-2-іл]метил}-2,3,4,4a,5,6-гексагідро-1H-піразино[1,2-a]хінолін-8-іл)карбоніл)-4-((1R)-3-(диметиламіно)-1-[(фенілсульфаніл)метил]пропіл} аміно)-3-нітробензолсульфонамід,
N-(((4aR)-3-{[3'-фтор-4'-хлор-[1,1'-біфеніл]-2-іл]метил}-2,3,4,4a,5,6-гексагідро-1H-піразино[1,2-a]хінолін-8-іл)карбоніл)-4-((1R)-3-(диметиламіно)-1-[(фенілсульфаніл)метил]пропіл} аміно)-3-нітробензолсульфонамід,
N-(((4aR)-3-{[4'-(трифторметил)-[1,1'-біфеніл]-2-іл]метил}-2,3,4,4a,5,6-гексагідро-1H-піразино[1,2-a]хінолін-8-іл)карбоніл)-4-((1R)-3-(диметиламіно)-1-[(фенілсульфаніл)метил]пропіл} аміно)-3-нітробензолсульфонамід,
N-(((4aR)-3-{[4'-ціано-[1,1'-біфеніл]-2-іл]метил}-2,3,4,4a,5,6-гексагідро-1H-піразино[1,2-a]хінолін-8-іл)карбоніл)-4-((1R)-3-(диметиламіно)-1-[(фенілсульфаніл)-метил]пропіл} аміно)-3-нітробензолсульфонамід,
N-((4aR)-3-[2-(1,3-бензодіоксол-5-іл)бензил]-2,3,4,4a,5,6-гексагідро-1H-піразино[1,2-a]хінолін-8-іл} карбоніл)-4-((1R)-3-(диметиламіно)-1-[(фенілсульфаніл)-метил]пропіл} аміно)-3-нітробензолсульфонамід,
N-((4aR)-3-[(4'-хлор-[1,1'-біфеніл]-2-іл)метил]-2,3,4,4a,5,6-гексагідро-1H-піразино[1,2-a]хінолін-8-іл} карбоніл)-4-((1R)-3-(4-морфолініл)-1-[(фенілсульфаніл)-метил]пропіл} аміно)-3-нітробензолсульфонамід,
N-((4aR)-3-[(4'-хлор-[1,1'-біфеніл]-2-іл)метил]-2,3,4,4a,5,6-гексагідро-1H-піразино[1,2-a]хінолін-8-іл} карбоніл)-4-((1R)-3-(4-морфолініл)-1-[(фенілсульфаніл)-метил]пропіл} аміно)-3-[(трифторметил)сульфоніл]бензолсульфонамід,
N-((4aR)-3-[(4'-хлор-[1,1'-біфеніл]-2-іл)метил]-2,3,4,4a,5,6-гексагідро-1H-піразино[1,2-a]хінолін-8-іл} карбоніл)-4-((1R)-3-(4-метил-1-піперазиніл)-1-[(фенілсульфаніл)метил]пропіл} аміно)-3-нітробензолсульфонамід,
N-((4aR)-3-[(4'-хлор-[1,1'-біфеніл]-2-іл)метил]-2,3,4,4a,5,6-гексагідро-1H-піразино[1,2-a]хінолін-8-іл} карбоніл)-4-((1R)-3-(1-піперидил)-1-[(фенілсульфаніл)-метил]пропіл} аміно)-3-нітробензолсульфонамід,
N-((4aR)-3-[(4'-хлор-[1,1'-біфеніл]-2-іл)метил]-2,3,4,4a,5,6-гексагідро-1H-піразино[1,2-a]хінолін-8-іл} карбоніл)-4-((1R)-3-(1-піролідиніл)-1-[(фенілсульфаніл)-метил]пропіл} аміно)-3-нітробензолсульфонамід,
N-((4aR)-3-[(4'-хлор-[1,1'-біфеніл]-2-іл)метил]-2,3,4,4a,5,6-гексагідро-1H-піразино[1,2-a]хінолін-8-іл} карбоніл)-4-((1R)-3-(3,6-дигідро-1(2H)-піридил)-1-[(фенілсульфаніл)метил]пропіл} аміно)-3-нітробензолсульфонамід,
N-((4aR)-3-[(4'-хлор-[1,1'-біфеніл]-2-іл)метил]-2,3,4,4a,5,6-гексагідро-1H-піразино[1,2-a]хінолін-8-іл} карбоніл)-4-((1R)-3-(1-азепаніл)-1-[(фенілсульфаніл)-метил]пропіл} аміно)-3-нітробензолсульфонамід,

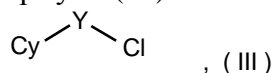
N-((4aR)-3-[(4'-хлор-[1,1'-біфеніл]-2-іл)метил]-2,3,4,4a,5,6-гексагідро-1H-піразино[1,2-a]хінолін-8-іл} карбоніл)-4-((1R)-3-((1R,5S)-3-азабіцикло-[3.1.0]гекс-3-ил)-1-[(фенілсульфаніл)метил]пропіл)аміно)-3-нітробензолсульфонамід, і їх адитивні солі з фармацевтично прийнятною сіллю або основою.

11. Сполука формули (I) за п. 1, яка являє собою N-((4aR)-3-[(4'-хлор-[1,1'-біфеніл]-2-іл)метил]-2,3,4,4a,5,6-гексагідро-1H-піразино[1,2-a]хінолін-8-іл} карбоніл)-4-((1R)-3-(диметиламіно)-1-[(фенілсульфаніл)метил]пропіл)аміно)-3-нітробензолсульфонамід, і її адитивні солі з фармацевтично прийнятною кислотою або основою.

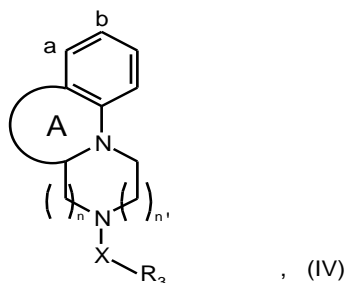
12. Сполука формули (I) за п. 1, яка являє собою N-((4aR)-3-[(4'-хлор-[1,1'-біфеніл]-2-іл)метил]-2,3,4,4a,5,6-гексагідро-1H-піразино[1,2-a]хінолін-8-іл} карбоніл)-4-((1R)-3-(диметиламіно)-1-[(фенілсульфаніл)метил]пропіл)аміно)-3-нітробензолсульфонамід біс(гідрохлорид).

13. Сполука формули (I) за п. 1, яка являє собою натрій N-((4aR)-3-[(4'-хлор-[1,1'-біфеніл]-2-іл)метил]-2,3,4,4a,5,6-гексагідро-1H-піразино[1,2-a]хінолін-8-іл} карбоніл)-4-((1R)-3-(диметиламіно)-1-[(фенілсульфаніл)метил]пропіл)аміно)-3-нітробензолсульфонамід.

14. Спосіб одержання сполуки формули (I), який **відрізняється** тим, що як вихідний матеріал використовують сполуку формули (III):

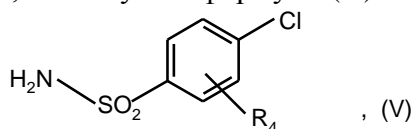


в якій Y є таким же, як визначено для формули (I), і Cy являє собою конденсовану трициклічну систему формули (IV):

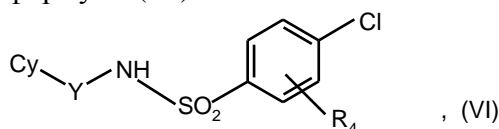


в якій A, X, n, n' і R₃ є такими ж, як визначено для формули (I), -Y-Cl група є прикріпленою у положенні a або b трициклічної системи, визначеної таким чином,

сполуку формули (III) конденсують, в основному середовищі у присутності або за відсутності з'єднувального агента, зі сполукою формули (V):



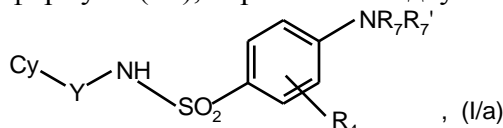
в якій R₄ є таким же, як визначено для формули (I), з одержанням сполуки формули (VI):



в якій Cy, Y і R₄ є такими ж, як визначено тут вище, яку конденсують зі сполукою формули



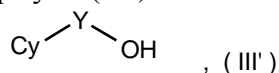
в якій R₇ і R'₇ є такими ж, як визначено для формули (I), з одержанням сполуки формули (I/a), окремого випадку сполуки формули (I):



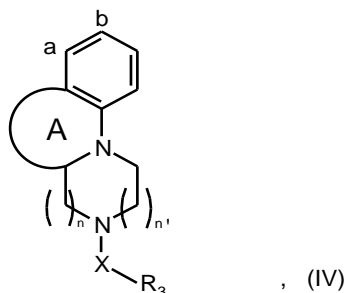
в якій Cy, Y, R₄, R₇ і R'₇ є такими ж, як визначено тут вище,

яка може бути очищена відповідно до звичайної методики розділення, перетворена, якщо бажано, на її адитивні солі з фармацевтично прийнятною кислотою або основою і необов'язково розділена на її ізомери відповідно до звичайної методики розділення.

15. Спосіб одержання сполуки формули (I), який **відрізняється** тим, що як вихідний матеріал використовують сполуку формули (III'):

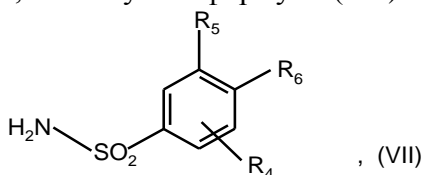


в якій Y є таким же, як визначено для формули (I), і Cy являє собою конденсовану трициклічну систему формули (IV):



в якій A, X, R₃, n і n' є такими ж, як визначено для формули (I), -Y-OH група є прикріпленою у положенні a або b трициклічної системи, визначеної таким чином,

сполуку формули (III') конденсують, в основному середовищі у присутності або за відсутності з'єднувального агента, зі сполукою формули (VII):



в якій R₄, R₅ і R₆ є такими ж, як визначено для формули (I),

з одержанням сполуки формули (I), яка може бути очищена відповідно до звичайної методики розділення, перетворена, якщо бажано, на її адитивні солі з фармацевтично прийнятною кислотою або основою і необов'язково розділена на її ізомери відповідно до звичайної методики розділення.

16. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку формули (I) за будь-яким з пп. 1-13 або її адитивну сіль з фармацевтично прийнятною кислотою або основою в поєднанні з одним або більше фармацевтично прийнятними наповнювачами.

17. Фармацевтична композиція за п. 16 для застосування у виробництві лікарських засобів як проапоптотичних агентів.

18. Фармацевтична композиція за п. 16 для застосування у виробництві лікарських засобів для використання у лікуванні раку.

19. Фармацевтична композиція за п. 16 для застосування у виробництві лікарських засобів для використання у лікуванні раку міхура, мозку, грудей і матки, хронічної лімфоїдної лейкемії, раку ободової кишки, стравоходу і печінки, лімфобластичної лейкемії, фолікулярної лімфоми, меланоми, злоякісної хвороби крові, мієломи, раку яєчників, недрібноклітинного раку легень, раку простати і дрібноклітинного раку легень.

20. Комбінація сполуки формули (I) за будь-яким з пп. 1-13 з протираковим агентом, який вибирають з генотоксичного агента, мітотичних інгібіторів, антиметаболітів, інгібіторів протеасоми та інгібіторів кінрази.

21. Застосування комбінації за п. 20 у виробництві лікарських засобів для використанні при лікуванні раку.

22. Застосування сполуки формули (I) за будь-яким з пп. 1-13 у поєднанні з радіотерапією при лікуванні раку.