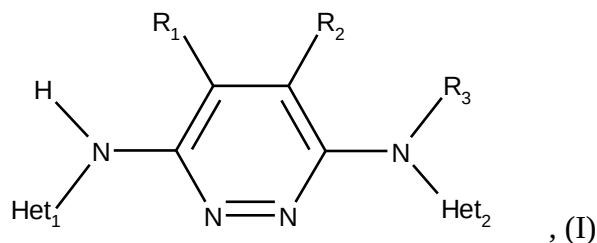


1. Сполука формули (I):

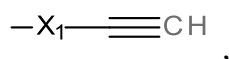


де:

R_1 і R_2 незалежно один від одного являють собою групу, вибрану з водню; лінійного або розгалуженого C_1 - C_6 алкілу, необов'язково заміщеного гідроксильною або C_1 - C_6 алкоксигрупою; C_3 - C_6 циклоалкілу; трифторметилу; лінійного або розгалуженого C_1 - C_6 алкіленгетероциклоалкілу, де гетероциклоалкільна група необов'язково заміщена лінійною або розгалуженою C_1 - C_6 алкільною групою;

або R_1 і R_2 разом з атомами вуглецю, до яких вони приєднані, утворюють C_3 - C_6 циклоалкіленову групу,

R_3 являє собою групу, вибрану з водню; C_3 - C_6 циклоалкілу; лінійного або розгалуженого C_1 - C_6 алкілу; $-X_1-NR_aR_b$; $-X_1-N^+R_aR_bR_c$; $-X_1-O-R_c$; $-X_1-COOR_c$; $-X_1-PO(OH)_2$; $-X_1-SO_2(OH)$; $-X_1-N_3$ і



R_a і R_b незалежно один від одного являють собою групу, вибрану з водню; гетероциклоалкілу; лінійного або розгалуженого C_1 - C_6 алкілу, необов'язково заміщеного однією або двома гідроксильними групами; C_1 - C_6 алкілен- SO_2OH ; C_1 - C_6 алкілен- SO_2O^- ; C_1 - C_6 алкілен- $COOH$; C_1 - C_6 алкілен- $PO(OH)_2$; C_1 - C_6 алкілен- NR_dR_e ; C_1 - C_6 алкілен- $N^+R_dR_eR_f$, або

R_a і R_b разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють цикл B_1 ; або

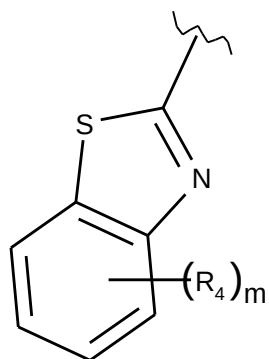
R_a , R_b і R_c разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють містковий C_3 - C_8 гетероциклоалкіл;

R_c , R_d , R_e , R_f незалежно один від одного являють собою водень або лінійну або розгалужену C_1 - C_6 алкільну групу; або

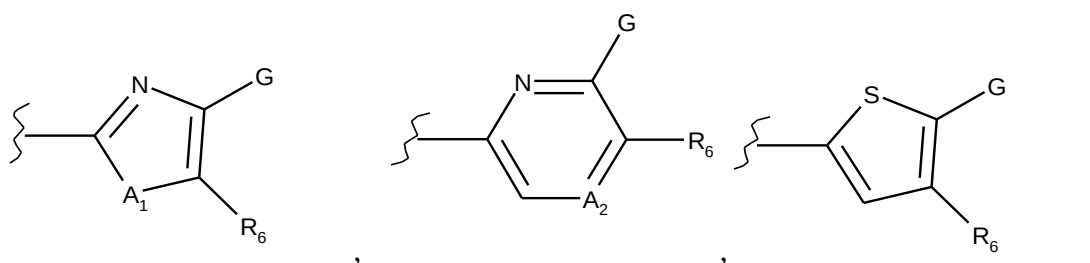
R_d і R_e разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють цикл B_2 ; або

R_d , R_e і R_f разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють містковий C_3 - C_8 гетероциклоалкіл;

Het₁ являє собою таку групу:



Het₂ являє собою групу, вибрану з:



A₁ являє собою S,

A₂ являє собою CH,

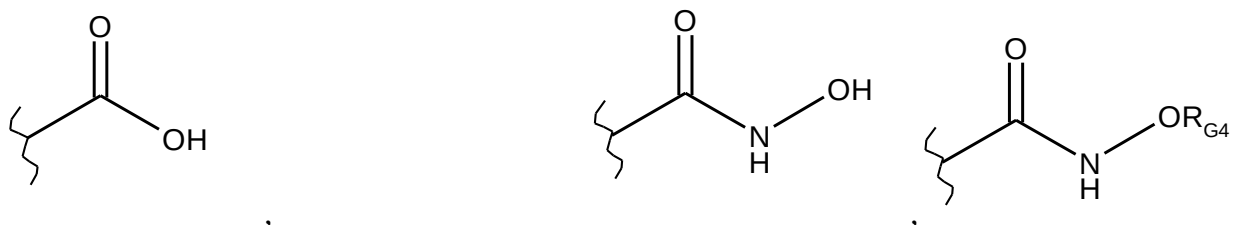
G вибирають із групи, що складається з:

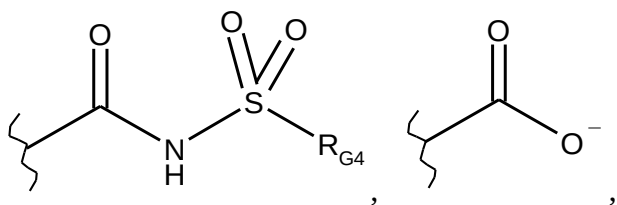
-C(O)OR_{G3}, -C(O)NR_{G1}R_{G2}, -C(O)R_{G2}, -NR_{G1}C(O)R_{G2}, де:

R_{G1} і R_{G2} у кожному випадку, кожен незалежно, вибирають із групи, що складається з водню, C₁-C₆алкілу, необов'язково заміщеного 1-3 атомами галогену, C₂-C₆алкенілу, C₂-C₆алкінілу, C₃-C₆циклоалкілу, фенілу і (CH₂)₁₋₄-фенілу;

R_{G3} вибирають із групи, що складається з C₁-C₆алкілу, необов'язково заміщеного 1-3 атомами галогену, C₂-C₆алкенілу, C₂-C₆алкінілу, C₃-C₆циклоалкілу, фенілу і (CH₂)₁₋₄-фенілу; або

R_{G1} і R_{G2}, разом з атомом, до якого кожен з них приєднаний, об'єднані з утворенням C₃-C₈гетероциклоалкілу; або, як альтернатива, G вибирають із групи, що складається з:





де R_{G4} вибирають із C_1 - C_6 алкілу, необов'язково заміщеного 1-3 атомами галогену, C_2 - C_6 алкенілу, C_2 - C_6 алкінілу і C_3 - C_6 циклоалкілу,

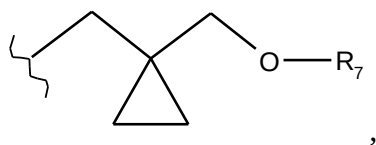
R_4 являє собою водень, атом фтору, хлору або бром, метильну, гідроксильну або метоксигрупу,

R_6 являє собою групу, вибрану з:

водню;

$-C_2$ - C_6 алкенілу;

$-X_2-O-R_7$;



$-X_2-NSO_2-R_7$;

$-C=C(R_9)-Y_1-O-R_7$;

C_3 - C_6 циклоалкілу;

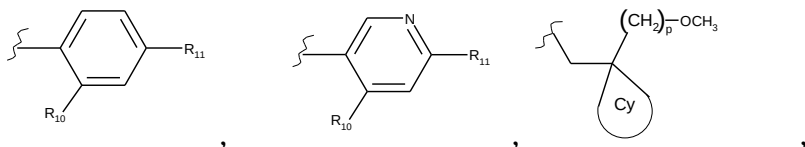
C_3 - C_6 гетероциклоалкілу, необов'язково заміщеного гідроксильною групою;

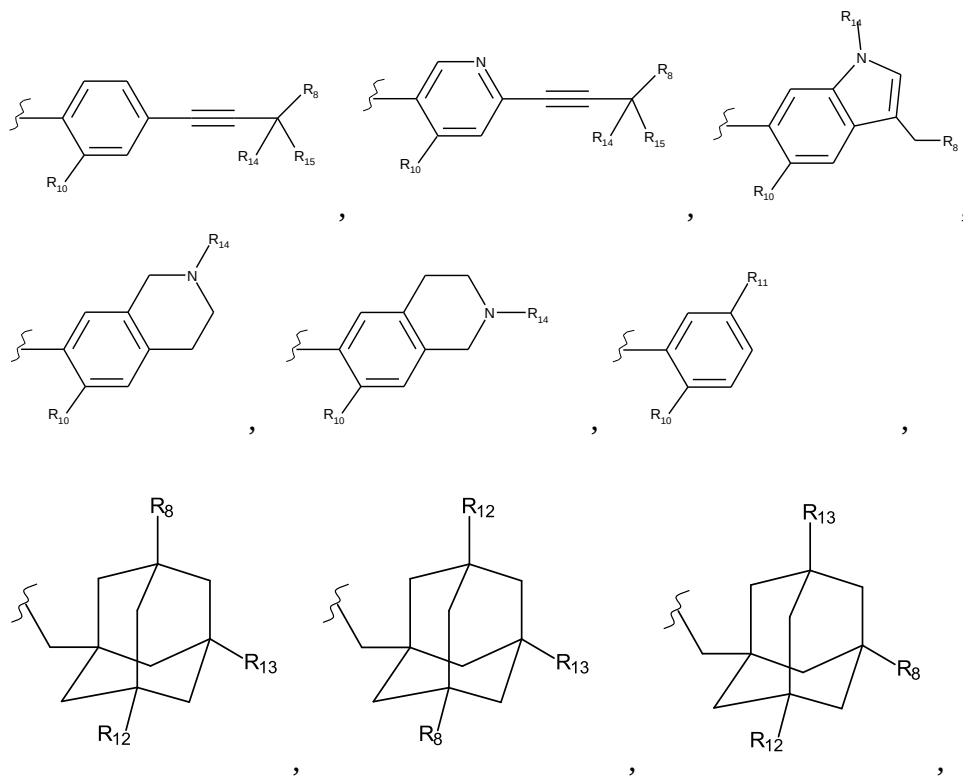
C_3 - C_6 циклоалкілен- Y_2-R_7 ;

групи C_3 - C_6 гетероциклоалкілен- Y_2-R_7 ,

групи гетероарилен- R_7 , необов'язково заміщеної лінійною або розгалуженою C_1 - C_6 алкільною групою,

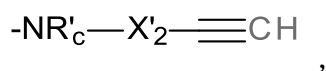
R_7 являє собою групу, вибрану з: лінійної або розгалуженої C_1 - C_6 алкільної групи; $(C_3$ - $C_6)$ циклоалкілен- R_8 ; або:





де Су являє собою C₃-C₈циклоалкіл,

R₈ являє собою групу, вибрану з водню; лінійного або розгалуженого C₁-C₆алкілу, -NR'_aR'_b; -NR'_a-CO-OR'_c; -NR'_a-CO-R'_c; -N+R'_aR'_bR'_c; -O-R'_c; -NH-X'₂-N+R'_aR'_bR'_c; -O-X'₂-NR'_aR'_b, -X'₂-NR'_aR'_b, -NR'_c-X'₂-N₃ і



R₉ являє собою групу, вибрану з лінійного або розгалуженого C₁-C₆алкілу, трифторметилу, гідроксилу, галогену, C₁-C₆алкокси,

R₁₀ являє собою групу, вибрану з водню, фтору, хлору, бром, -CF₃ і метилу,

R₁₁ являє собою групу, вибрану з водню, C₁-C₃алкілен-R₈, -O-C₁-C₃алкілен-R₈, -CO-NR_hR_i і -CH=CH-C₁-C₄алкілен-NR_hR_i, -CH=CH-CHO, C₃-C₈циклоалкілен-CH₂-R₈, C₃-C₈гетероциклоалкілен-CH₂-R₈,

R₁₂ і R₁₃ незалежно один від одного являють собою атом водню або метильну групу,

R₁₄ і R₁₅ незалежно один від одного являють собою водень або метильну групу, або

R₁₄ і R₁₅ разом з атомом вуглецю, до якого вони приєднані, утворюють циклогексил,

R_h і R_i незалежно один від одного являють собою водень або лінійну або розгалужену C₁-C₆алкільну групу,

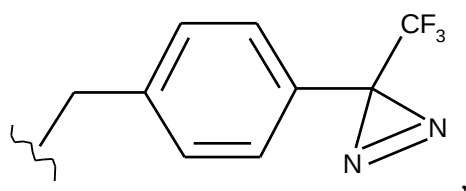
X₁ і X₂ незалежно один від одного являють собою лінійну або розгалужену C₁-C₆алкіленову

групу, необов'язково заміщену однією або двома групами, вибраними з трифторметилу, гідроксилу, галогену, C₁-C₆алкокси,

X'₂ являє собою лінійний або розгалужений C₁-C₆алкілен,

R'_a і R'_b незалежно один від одного являють собою групу, вибрану з водню; гетероциклоалкілу; -SO₂-фенілу, де феніл може заміщатися лінійним або розгалуженим C₁-C₆алкілом; лінійний або розгалужений C₁-C₆алкіл, необов'язково заміщений однією або двома гідроксильними або C₁-C₆алкоксигрупами; C₁-C₆алкілен-SO₂OH; C₁-C₆алкілен-SO₂O-; C₁-C₆алкілен-COOH; C₁-C₆алкілен-PO(OH)₂; C₁-C₆алкілен-NR'_dR'_e; C₁-C₆алкілен-N+R'_dR'_eR'_f; C₁-C₆алкілен-O-C₁-C₆алкілен-OH; C₁-C₆алкіленфенілу, де феніл може заміщатися гідроксильною або C₁-C₆алкоксигрупою;

групи:



або

R'_a і R'_b разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють цикл В₃, або

R'_a, R'_b і R'_c разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють містковий C₃-C₈гетероциклоалкіл,

R'_c, R'_d, R'_e, R'_f незалежно один від одного являють собою водень або лінійну, або розгалужену C₁-C₆алкільну групу,

або R'_d і R'_e разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють цикл В₄,

або R'_d, R'_e і R'_f разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють містковий C₃-C₈гетероциклоалкіл,

Y₁ являє собою лінійний або розгалужений C₁-C₄алкілен,

Y₂ являє собою зв'язок, -O-, -O-CH₂-, -O-CO-, -O-SO₂-, -CH₂-, -CH₂-O-, -CH₂-CO-, -CH₂-SO₂-, -C₂H₅-, -CO-, -CO-O-, -CO-CH₂-, -CO-NH-CH₂-, -SO₂-, -SO₂-CH₂-, -NH-CO-, -NH-SO₂-,

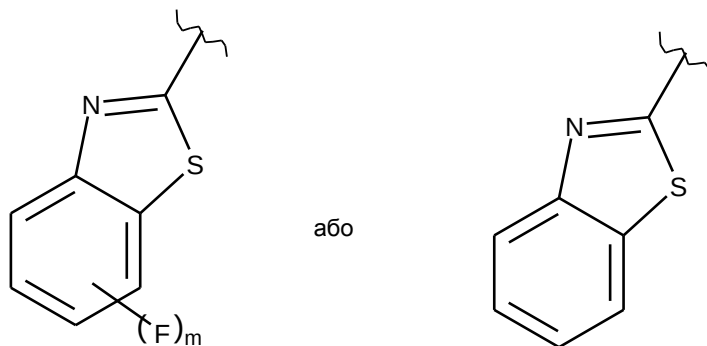
m=0, 1 або 2,

p=1, 2, 3 або 4,

В₁, В₂, В₃ і В₄ незалежно один від одного являють собою C₃-C₈гетероциклічну групу, яка: (i) може являти собою моно- або біциклічну групу, де біциклічна група включає конденсовану, місткову або спірокільцеву систему, (ii) може містити, додатково до атома азоту, один або два гетероатоми, незалежно вибраних із кисню, сірки та азоту, (iii) може заміщатися однією

або двома групами, вибраними з: фтору, броду, хлору, лінійного або розгалуженого C₁-C₆алкілу, гідроксилу, -NH₂, оксо або піперидинілу, їхні енантіомери та діастереоізомери та їхні солі приєднання з фармацевтично прийнятною кислотою або основою.

2. Сполука за п. 1, де Het₁ являє собою:

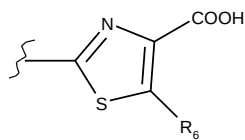


3. Сполука за п. 1 або 2, де R₁ являє собою метильну групу і R₂ являє собою атом водню.
4. Сполука за п. 1 або 2, де кожен з R₁ і R₂ являє собою метильну групу або атом водню.
5. Сполука за п. 1 або 2, де R₁ або R₂ являє собою лінійний або розгалужений C₁-C₆алкіл, необов'язково заміщений гідроксильною або C₁-C₆алкоксигрупою.
6. Сполука за п. 5, де R₁ або R₂ являє собою групу вибрану з метилу, метоксиметилу, гідроксиметилу, етилу та проп-2-ілу.
7. Сполука за п. 1 або 2, де R₁ або R₂ являє собою C₃-C₆циклоалкіл.
8. Сполука за п. 7, де R₁ або R₂ являє собою циклопропільну групу.
9. Сполука за п. 1 або 2, де R₁ являє собою трифторметильну групу.
10. Сполука за п. 1 або 2, де R₂ являє собою лінійну або розгалужену C₁-C₆алкіленгетероциклоалкільную групу.
11. Сполука за п. 10, де R₂ являє собою (4-метилпіперазин-1-іл)пропільну групу.
12. Сполука за п. 1 або 2, де R₁ і R₂ разом з атомами вуглецю, до яких вони приєднані, утворюють циклогексенову або цикlopентенову групу.
13. Сполука за будь-яким із пп. 1-12, де R₃ являє собою атом водню або метильну групу.
14. Сполука за будь-яким із пп. 1-12, де R₃ являє собою -X₁-PO(OH)₂, -X₁-SO₂(OH), -X₁-NR_aR_b; -X₁-N⁺R_aR_bR_c, де R_a або R_b, або обидва з них, являють собою групу, вибрану з C₁-C₆алкілен-SO₂OH, C₁-C₆алкілен-SO₂O- і C₁-C₆алкілен-PO(OH)₂.
15. Сполука за будь-яким із пп. 1-12, де R₈ являє собою -NR'_aR'_b; -N⁺R'_aR'_bR'_c; -NH-X'₂-N⁺R'_aR'_bR'_c, де R'_a і R'_b, або обидва з них, являють собою групу, вибрану з C₁-C₆алкілен-

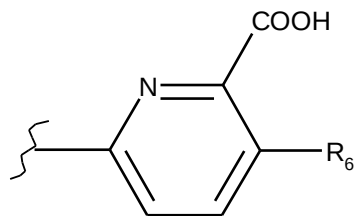
SO₂OH і C₁-C₆алкілен-PO(OH)₂.

16. Сполука за пп. 1-12, де R₃ являє собою групу, вибрану з етилу, пропілу; 2-метоксіетилу, 2-(морфолін-4-іл)етилу, 3-(морфолін-4-іл)пропілу, 3-діетиламінопропілу, 3-метоксипропілу, 3-гідроксипропілу, 3,4-дигідроксибутилу, 4-метокси-3-гідроксибутилу, 4-гідрокси-3-метоксибутилу, 2,3-дигідроксипропілу, 4,5-дигідроксипентилу, 4-гідроксибутилу, 3-гідрокси-2-морфолінопропілу, 5-гідрокси-4-метоксипентилу, 5-морфоліно-4-гідроксипентилу, 3-гідрокси-2-метоксипропілу, 5-[2-(диметиламіно)етилметиламіно]-4-гідроксипентилу, 5-гідроксипентилу, 5-метокси-4-гідроксипентилу, 5-(диметиламіно)-4-гідроксипентилу, 4-гідрокси-5-(триметиламоніо)пентилу, 5-[3-сульфонатпропілдиметиламоніо]-4-гідроксипентилу, 4-гідрокси-5-(метиламіно)пентилу, 3-карбоксипропілу, 5-[метил(4-піперидил)аміно]пентилу, 5-(2-морфоліноетиламіно)пентилу, 5-[2-(4-метилпіперазин-1-іл)етиламіно]пентилу, 4-[2-(4-метилпіперазин-1-іл)етиламіно]бутилу, 4-гідрокси-5-[метил-[2-(метиламіно)етил]аміно]пентилу, 5-[2-(діетиламіно)етиламіно]-4-гідроксипентилу, 5-(4-аміно-1-піперидил)-4-гідроксипентилу, 4-гідрокси-5-піперазин-1-іллпентилу, 5-[2-(1-піперидил)етиламіно]пентилу, 4-(4-аміно-1-піперидил)бутилу, 4-[2-(діетиламіно)етиламіно]бутилу, 5-(4-аміно-1-піперидил)пентилу, 4-[метил-[2-(метиламіно)етил]аміно]бутилу, 4-(2-морфоліноетиламіно)бутилу, 4-[2-(4-метилпіперазин-1-іл)етиламіно]бутилу, 4-[(1-метил-4-піперидил)аміно]бутилу, 5-[2-(діетиламіно)етиламіно]пентилу, 4-піперазин-1-ілбутилу, 4-(метиламіно)бутилу, 5-піперазин-1-іллпентилу, 5-[метил-[2-(метиламіно)етилу, 5-амінопентилу, 4-амінобутилу, 5-(метиламіно)пентилу, 5-[3-(4-метилпіперазин-1-іл)пропіламіно]пентилу, 4-гідрокси-5-[метил(2-фосфоноетил)аміно]пентилу, 6-(диметиламіно)гексилу, 3-(диметиламіно)пропілу, 2-(триметиламоніо)етилу, 3-(триметиламоніо)пропілу, 2-(диметиламіно)етилу, 4-(диметиламіно)бутилу, 5-[3-сульфонатпропілдиметиламоніо]пентилу, 4-(триметиламоніо)бутилу, 4-гідрокси-5-хінуклідин-1-ій-1-іллпентилу, 4-гідрокси-5-(1-аза-4-азоніобіцикло[2.2.2]октан-4-іл)пентилу, 4-гідрокси-5-(4-метилморфолін-4-ій-4-іл)пентилу, 5-(триметиламоніо)пентилу, 4-гідрокси-5-(1-метилпіперидин-1-ій-1-іл)пентилу, 5-(1,4-диметилпіперазин-1-ій-1-іл)-4-гідроксипентилу, 6-(триметиламоніо)гексилу, 5-[3-гідроксипропіл(диметил)амоніо]пентилу, 5-[2-гідроксіетил(диметил)амоніо]пентилу, 5-[карбоксиметил(диметил)амоніо]пентилу, 5-[карбоксиметил(диметил)амоніо]пентилу, 3-фосфонопропілу, 3-[3-сульфонатпропілдиметиламоніо]пропілу, 3-сульфопропілу, 4-сульфобутилу, 4-фосфобутилу, 4-карбоксибутилу, 3-амінопропілу, 3-азидопропілу, пент-4-ін-1-ілу, 4-амінобутилу, 4-азидобутилу, гекс-5-ін-1-ілу, 5-азидопентилу.

17. Сполука за будь-яким із пп. 1-16, де Het₂ являє собою:



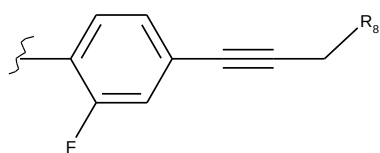
18. Сполука за будь-яким із пп. 1-16, де Het₂ являє собою:



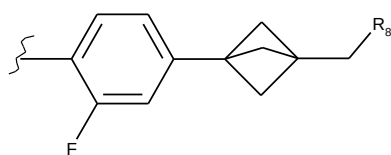
19. Сполука за п. 17 або 18, де R₆ являє собою атом водню.

20. Сполука за п. 17, де R₆ являє собою групу -X₂-O-R₇, де X₂ означає пропіленову групу.

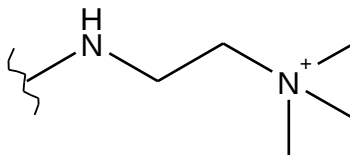
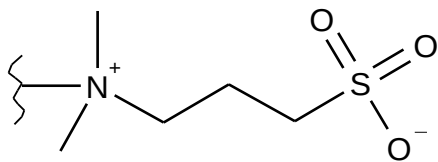
21. Сполука за п. 20, де R₇ являє собою таку групу:



22. Сполука за п. 20, де R₇ являє собою таку групу:

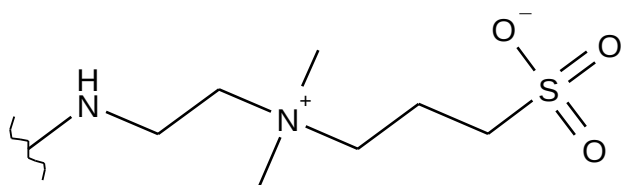


23. Сполука за п. 21 або 22, де R₈ являє собою групу, вибрану з диметиламіно, метиламіно, метилетиламіно, діетиламіно, метил[2-(метиламіно)етил]аміно, (2-гідроксіетил)(метил)аміно, 4-морфолінілу, піролідін-1-ілу, 1-піперидилу, [(трет-бутоксикарбоніл)(метил)аміно, гідроксилу, біс(3-сульфопропіл)аміно, 3-сульфопропіламіно, метил(3-сульфопропіл)аміно, метил(п-толілсульфоніл)аміно, (4-метоксифеніл)метилметиламіно, 2-(диметиламіно)етиламіно і:



,

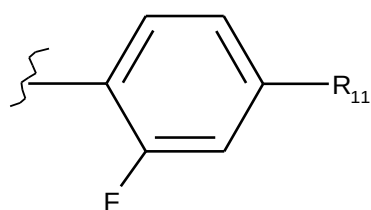
,



.

24. Сполука за п. 21 або 22, де R_8 являє собою групу, вибрану з: 3-піперазин-1-ілу, 4-метилпіперазин-1-ілу, 3-гідроксипропіл(метил)аміно, [(3S)-3,4-дигідроксибутил]-метиламіно, 3-гідроксипропіламіно, [(3S)-3,4-дигідроксибутил]аміно, 4-гідроксибутил(метил)аміно, [(3R)-3,4-дигідроксибутил]-метиламіно, 4-гідроксибутиламіно, [(3R)-3,4-дигідроксибутил]аміно.

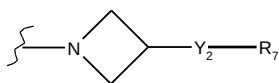
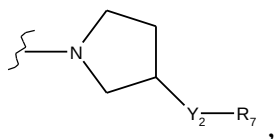
25. Сполука за п. 20, де R_7 являє собою:



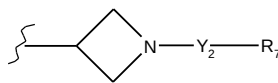
,

де R_{11} вибирають із диметилкарбамоїлу, 3-(диметиламіно)пропілу, 3-(метиламіно)пропілу, 3-(метиламіно)пропілу.

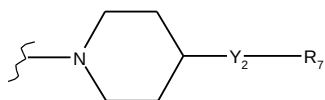
26. Сполука за п. 17, де R_6 являє собою групу C_3 - C_6 гетероциклоалкілен- Y_2 - R_7 , де гетероциклоалкіленову групу вибирають з:



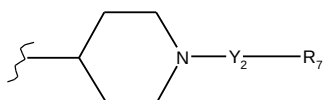
,



,



,



.

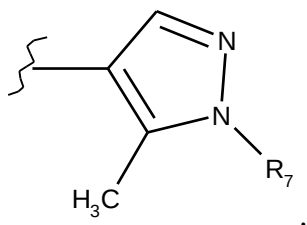
27. Сполука за п. 26, де R_7 вибирають з метилу, метилетилу, трет-бутилу, 2-метилпропілу та

фенілу.

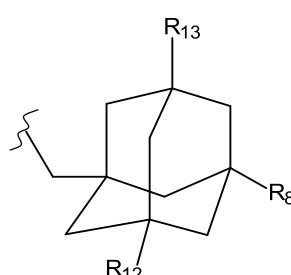
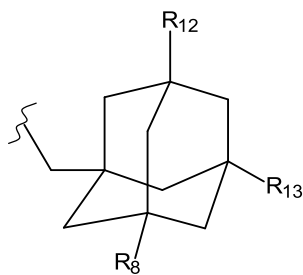
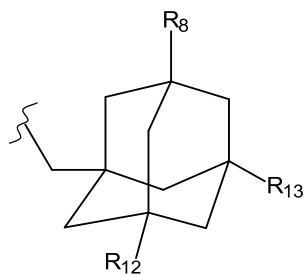
28. Сполука за п. 27, де R_7 являє собою феніл.

29. Сполука за п. 17 або 18, де R_6 являє собою $-C=C(R_9)-Y_1-O-R_7$, де Y_1 означає метиленову групу.

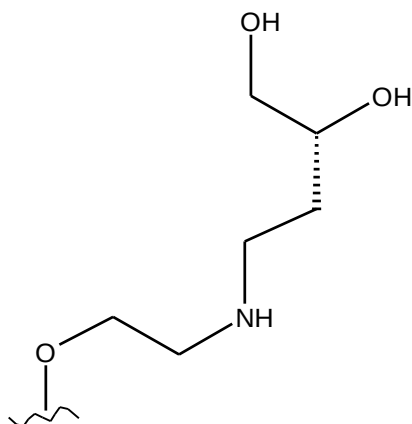
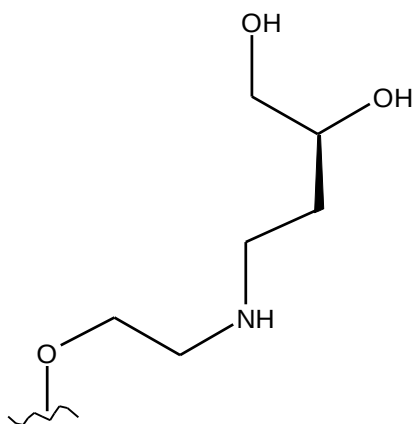
30. Сполука за п. 17 або 18, де R_6 являє собою:



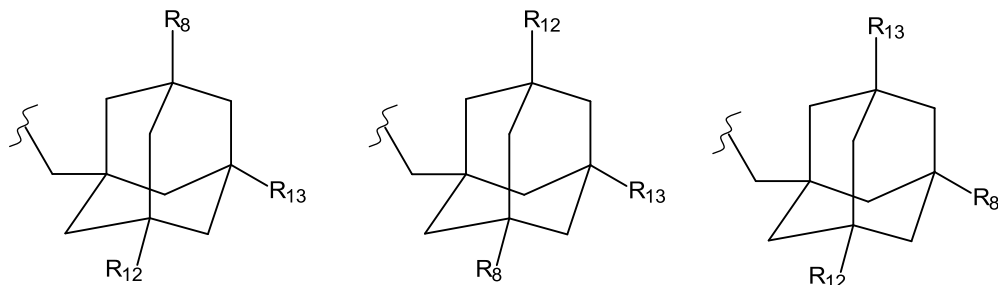
31. Сполука за п. 30, де R_7 являє собою групу, вибрану з:



де R_8 являє собою групу, що вибирають із водню, 2-(метиламіно)етокси та:



32. Сполука за п. 30, де R_7 являє собою групу, вибрану з:



де R_8 являє собою групу, що вибирають із 2-(диметиламіно)етокси, 2-[(2-сульфоетил)аміно]етокси, 2-[метил(2-сульфоетил)аміно]етокси, 2-(3-гідроксипропіламіно)етокси, 2-(3-метоксипропіламіно)етокси, 2-морфоліноетокси, 2-(2-карбоксіетиламіно)етокси, 2-[(3-гідроксифеніл)метиламіно]етокси, 2-(метиламіно)етокси, 2-піролідін-1-ілетокси, 2-(4-метилпіперазин-1-іл)етокси, 2-(4-гідроксибутиламіно)етокси, 2-піперазин-1-ілетокси, 2-[3-гідроксипропіл(метил)аміно]етокси, 2-[4-гідроксибутил(метил)аміно]етокси; 2-[[3-гідрокси-2-(гідроксиметил)пропіл]аміно]етокси; 2-[біс(3-гідроксипропіл)аміно]етокси.

33. Сполука за п. 1, яку вибирають з такої групи сполук:

2-({6-[(1,3-бензотіазол-2-іл)аміно]-5-метилпіридазин-3-іл}(4-гідроксибутил)аміно)-5-(3-{2-фтор-4-[3-(метиламіно)проп-1-ін-1-іл]феноксид}пропіл)-1,3-тіазол-4-карбонова кислота,
 2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-метиламіно]-5-[3-[4-[3-(диметиламіно)проп-1-ініл]-2-фторфеноксид]пропіл]тіазол-4-карбонова кислота,
 2-({6-[(1,3-бензотіазол-2-іл)аміно]-5-метилпіридазин-3-іл}(метил)аміно)-5-(3-{2-фтор-4-[3-(метиламіно)проп-1-ін-1-іл]феноксид}пропіл)-1,3-тіазол-4-карбонова кислота,
 2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-(3,4-дигідроксибутил)аміно]-5-[3-[2-фтор-4-[3-(метиламіно)проп-1-ініл]феноксид]пропіл]тіазол-4-карбонова кислота,
 2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-(3-гідрокси-4-метоксибутил)аміно]-5-[3-[2-фтор-4-[3-(метиламіно)проп-1-ініл]феноксид]пропіл]тіазол-4-карбонова кислота,
 2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-(2,3-дигідроксипропіл)аміно]-5-[3-[2-фтор-4-[3-(метиламіно)проп-1-ініл]феноксид]пропіл]тіазол-4-карбонова кислота,
 2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-(4,5-дигідроксипентил)аміно]-5-[3-[2-фтор-4-[3-(метиламіно)проп-1-ініл]феноксид]пропіл]тіазол-4-карбонова кислота,
 2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-(3,4-дигідроксибутил)аміно]-5-[3-[4-[3-(диметиламіно)проп-1-ініл]-2-фторфеноксид]пропіл]тіазол-4-карбонова кислота,
 2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-(3-гідроксипропіл)аміно]-5-[3-[2-фтор-4-[3-(метиламіно)проп-1-ініл]феноксид]пропіл]тіазол-4-карбонова кислота,
 2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-[4-гідрокси-5-

(триметиламоніо)пентил]аміно]-5-[3-[2-фтор-4-[3-(метиламіно)проп-1-ініл]фенокси]пропіл]тіазол-4-карбоксилат,

3-[[5-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-[4-карбокси-5-[3-[2-фтор-4-[3-(метиламіно)проп-1-ініл]фенокси]пропіл]тіазол-2-іл]аміно]-2-гідроксипентил]-диметиламоніо]пропан-1-сульфонат,

2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-(4-гідроксибутил)аміно]-5-[3-[2-фтор-4-[3-[метил(3-сульфопропіл)аміно]проп-1-ініл]фенокси]пропіл]тіазол-4-карбонова кислота,

5-{1-[(адамантан-1-іл)метил]-5-метил-1Н-піразол-4-іл}-2-({6-[(1,3-бензотіазол-2-іл)аміно]-5-метилпіридазин-3-іл}(метил)аміно)-1,3-тіазол-4-карбонова кислота,

5-{1-[(адамантан-1-іл)метил]-5-метил-1Н-піразол-4-іл}-2-({6-[(1,3-бензотіазол-2-іл)аміно]-5-циклопропілпіридазин-3-іл}(метил)аміно)-1,3-тіазол-4-карбонова кислота,

2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-[5-[2-(діетиламіно)етиламіно]-4-гідроксипентил]аміно]-5-[3-[4-[3-(диметиламіно)проп-1-ініл]-2-фторфенокси]пропіл]тіазол-4-карбонова кислота,

2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-[5-[2-(4-метилпіперазин-1-іл)етиламіно]пентил]аміно]-5-[3-[4-[3-(диметиламіно)проп-1-ініл]-2-фторфенокси]пропіл]тіазол-4-карбонова кислота,

2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-(4-гідрокси-5-піперазин-1-ілпентил)аміно]-5-[3-[4-[3-(диметиламіно)проп-1-ініл]-2-фторфенокси]пропіл]тіазол-4-карбонова кислота,

2-({6-[(1,3-бензотіазол-2-іл)аміно]-5-метилпіридазин-3-іл}(метил)аміно)-5-[(2S)-3-{4-[3-(диметиламіно)проп-1-ін-1-іл]-2-фторфенокси}-2-метилпропіл]-1,3-тіазол-4-карбонова кислота,

2-[4-амінобутил-[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]аміно]-5-[3-[4-[3-(диметиламіно)проп-1-ініл]-2-фторфенокси]пропіл]тіазол-4-карбонова кислота,

2-[5-амінопентил-[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]аміно]-5-[3-[4-[3-(диметиламіно)проп-1-ініл]-2-фторфенокси]пропіл]тіазол-4-карбонова кислота,

2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-[3-(диметиламіно)пропіл]аміно]-5-[3-[2-фтор-4-[3-(метиламіно)проп-1-ініл]фенокси]пропіл]тіазол-4-карбонова кислота,

2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-метиламіно]-5-[3-[4-[3-(диметиламіно)бут-1-ініл]-2-фторфенокси]пропіл]тіазол-4-карбонова кислота,

2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-[4-гідрокси-5-(триметиламоніо)пентил]аміно]-5-[3-[4-[3-(диметиламіно)проп-1-ініл]-2-

фторфенокси]пропіл]тіазол-4-карбоксилат,
3-[2-[3-[4-[3-[2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-метиламіно]-4-карбокситіазол-5-іл]пропокси]-3-фторфеніл]проп-2-ініламіно]етилдиметиламоніо]пропан-1-сульфонат,
2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-[4-гідрокси-5-(4-метилморфолін-4-ій-4-іл)пентил]аміно]-5-[3-[4-[3-(диметиламіно)проп-1-ініл]-2-фторфенокси]пропіл]тіазол-4-карбоксилат,
2-[3-[4-[3-[2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-метиламіно]-4-карбокситіазол-5-іл]пропокси]-3-фторфеніл]проп-2-ініламіно]етилтриметиламоній,
2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-[6-(триметиламоніо)гексил]аміно]-5-[3-[2-фтор-4-[3-(метиламіно)проп-1-ініл]фенокси]пропіл]тіазол-4-карбоксилат,
2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-[5-[2-гідроксіетил(диметил)амоніо]пентил]аміно]-5-[3-[4-[3-(диметиламіно)проп-1-ініл]-2-фторфенокси]пропіл]тіазол-4-карбоксилат,
2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-[5-[карбоксиметил(диметил)амоніо]пентил]аміно]-5-[3-[4-[3-(диметиламіно)проп-1-ініл]-2-фторфенокси]пропіл]тіазол-4-карбоксилат,
3-[[5-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-[4-карбокси-5-[3-[2-фтор-4-[(Е)-3-оксопроп-1-еніл]фенокси]пропіл]тіазол-2-іл]аміно]-2-гідроксипентил]-диметиламоніо]пропан-1-сульфонат,
2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-метиламіно]-5-[3-[4-[3-(диметиламіно)проп-1-ініл]-фенокси]пропіл]тіазол-4-карбонова кислота,
2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-метиламіно]-5-[3-[4-[1-[(диметиламіно)метил]-3-біцикло[1.1.1]пентаніл]фенокси]пропіл]тіазол-4-карбонова кислота,
2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-[3-фосфонопропіл]аміно]-5-[3-[2-фтор-4-[3-(метиламіно)проп-1-ініл]фенокси]пропіл]тіазол-4-карбонова кислота,
2-({6-[(1,3-бензотіазол-2-іл)аміно]-5-метилпіридазин-3-іл}(3-карбоксипропіл)аміно)-5-(3-{4-[3-(диметиламіно)проп-1-ін-1-іл]-2-фторфенокси}пропіл)-1,3-тіазол-4-карбонова кислота,
2-({6-[(1,3-бензотіазол-2-іл)аміно]-5-метилпіридазин-3-іл}(3-фосфонопропіл)аміно)-5-(3-{4-[3-(диметиламіно)проп-1-ін-1-іл]-2-фторфенокси}пропіл)-1,3-тіазол-4-карбонова кислота,
2-({6-[(1,3-бензотіазол-2-іл)аміно]-5-метилпіридазин-3-іл}(3-сульфопропіл)аміно)-5-(3-{4-[3-(диметиламіно)проп-1-ін-1-іл]-2-фторфенокси}пропіл)-1,3-тіазол-4-карбонова кислота,
2-({6-[(1,3-бензотіазол-2-іл)аміно]-5-метилпіридазин-3-іл}(4-сульфобутил)аміно)-5-(3-{4-[3-(диметиламіно)проп-1-ін-1-іл]-2-фторфенокси}пропіл)-1,3-тіазол-4-карбонова кислота,

2-({6-[(1,3-бензотіазол-2-іл)аміно]-5-метилпіридазин-3-іл}(4-фосфонобутил)аміно)-5-(3-{4-[3-(диметиламіно)проп-1-ін-1-іл]-2-фторфенокси}пропіл)-1,3-тіазол-4-карбонова кислота,
 2-({6-[(1,3-бензотіазол-2-іл)аміно]-5-метилпіридазин-3-іл}(4-карбоксибутил)аміно)-5-(3-{4-[3-(диметиламіно)проп-1-ін-1-іл]-2-фторфенокси}пропіл)-1,3-тіазол-4-карбонова кислота,
 2-({6-[(1,3-бензотіазол-2-іл)аміно]-5-метилпіридазин-3-іл}(пент-4-ін-1-іл)аміно)-5-(3-{2-фтор-4-[3-(метиламіно)проп-1-ін-1-іл]фенокси}пропіл)-1,3-тіазол-4-карбонова кислота,
 2-({6-[(1,3-бензотіазол-2-іл)аміно]-5-метилпіридазин-3-іл}(метил)аміно)-5-{3-[2-фтор-4-(3-{метил[2-(метиламіно)етил]аміно}проп-1-ін-1-іл)фенокси]пропіл}-1,3-тіазол-4-карбонова кислота,
 2-({6-[(1,3-бензотіазол-2-іл)аміно]-5-метилпіридазин-3-іл}(метил)аміно)-5-[3-(2-фтор-4-{3-[(2-гідроксіетил)(метил)аміно]проп-1-ін-1-іл}фенокси)пропіл]-1,3-тіазол-4-карбонова кислота,
 2-({6-[(1,3-бензотіазол-2-іл)аміно]-5-метилпіридазин-3-іл}(метил)аміно)-5-{3-[2-фтор-4-(3-гідроксипроп-1-ін-1-іл)фенокси]пропіл}-1,3-тіазол-4-карбонова кислота,
 2-[5-азидопентил-[6-[(1,3-бензотіазол-2-іл)аміно]-5-метилпіридазин-3-іл]аміно]-5-[3-[2-фтор-4-[3-(метиламіно)проп-1-ін-1-іл]фенокси]пропіл]-1,3-тіазол-4-карбонова кислота,
 їхні енантіомери та діастереоізомери та їхні солі приєднання з фармацевтично прийнятною кислотою або основою.

34. Сполука за п. 1, яку вибирають з такої групи сполук:

6-({6-[(1,3-бензотіазол-2-іл)аміно]-5-метилпіридазин-3-іл}(метил)аміно)-3-[1-({3-[2-(диметиламіно)етокси]-5,7-диметиладамантан-1-іл}метил)-5-метил-1Н-піразол-4-іл]піридин-2-карбонова кислота,
 6-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-метиламіно]-3-[1-[[3-[2-(3-гідроксипропіламіно)етокси]-5,7-диметил-1-адамантіл]метил]-5-метилпіразол-4-іл]піридин-2-карбонова кислота,
 6-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-метиламіно]-3-[1-[[3-[2-(3-метоксипропіламіно)етокси]-5,7-диметил-1-адамантіл]метил]-5-метилпіразол-4-іл]піридин-2-карбонова кислота,
 6-({6-[(1,3-бензотіазол-2-іл)аміно]-5-метилпіридазин-3-іл}(метил)аміно)-3-(1-{{3-[2-{{(3S)-3,4-дигідроксибутил]аміно}етокси)-5,7-диметиладамантан-1-іл}метил}-5-метил-1Н-піразол-4-іл)піридин-2-карбонова кислота,
 6-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-метиламіно]-3-[1-[[3,5-диметил-7-(2-морфоліноетокси)-1-адамантіл]метил]-5-метилпіразол-4-іл]піридин-2-карбонова кислота,
 6-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-метиламіно]-3-[1-[[3-[2-(2-

карбоксіетиламіно)етокси]-5,7-диметил-1-адамантил]метил]-5-метилпіразол-4-іл]піридин-2-карбонова кислота,

6-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-метиламіно]-3-[1-[[3-[2-[(3-гідроксифеніл)метиламіно]етокси]-5,7-диметил-1-адамантил]метил]-5-метилпіразол-4-іл]піридин-2-карбонова кислота,

2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-метиламіно]-5-[3-[4-[3-(диметиламіно)проп-1-ініл]-2-фторфенокси]пропіл]тіазол-4-карбонова кислота,

2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-(3-гідроксипропіл)аміно]-5-[3-[2-фтор-4-[3-(метиламіно)проп-1-ініл]фенокси]пропіл]тіазол-4-карбонова кислота,

2-[[6-(1,3-бензотіазол-2-іламіно)-5-метилпіридазин-3-іл]-метиламіно]-5-[3-[2-фтор-4-(3-піролідин-1-ілпроп-1-ініл)фенокси]пропіл]тіазол-4-карбонова кислота,

їхні енантіомери та діастереоізомери та їхні солі приєднання з фармацевтично прийнятною кислотою або основою.

35. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за будь-яким із пп. 1-34 або її сіль приєднання з фармацевтично прийнятною кислотою або основою, в комбінації з одним або декількома фармацевтично прийнятними наповнювачами.

36. Фармацевтична композиція за п. 35 для застосування як проапоптотичного засобу.

37. Фармацевтична композиція за п. 35 для застосування в лікуванні злоякісних новоутворень, аутоімунних захворювань або захворювань імунної системи.

38. Фармацевтична композиція за п. 37, де злоякісне новоутворення являє собою гематологічну злоякісну пухлину або солідну пухлину.

39. Фармацевтична композиція за п. 38, де гематологічна злоякісна пухлина являє собою мієлому, зокрема множинну мієлому, лімфому, зокрема неходжкінську лімфому (NHL), або лейкоз, зокрема хронічний лімфоцитарний лейкоз (CLL), Т-клітинний гострий лімфобластний лейкоз (T-ALL), В-клітинний гострий лімфобластний лейкоз (B-ALL) і гострий мієлоцитарний лейкоз (AML).

40. Фармацевтична композиція за п. 38, де солідну пухлину вибирають з раку сечового міхура, головного мозку, молочної залози, матки, стравоходу та печінки, колоректального раку, раку нирки, меланоми, раку яєчників, раку передміхурової залози, раку підшлункової залози і раку легенів.

41. Сполука за будь-яким з пп. 1-34 або її сіль приєднання з фармацевтично прийнятною кислотою або основою для застосування в лікуванні злоякісного новоутворення, вибраного з мієломи, лімфоми, або лейкозу, раку сечового міхура, головного мозку, молочної залози, матки, стравоходу і печінки, колоректального раку, раку нирки, меланоми, раку яєчників,

раку передміхурової залози, раку підшлункової залози і раку легенів.

42. Комбінація сполуки за будь-яким із пп. 1-34 з протипухлинним засобом, вибраним із генотоксичних засобів, мітотичних отрут, антиметаболітів, інгібіторів протеасом, інгібіторів кіназ і антитіл.

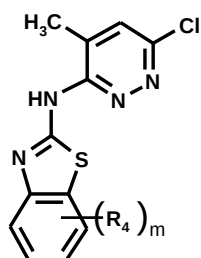
43. Фармацевтична композиція, яка містить комбінацію за п. 42 у поєднанні з одним або декількома фармацевтично прийнятними наповнювачами.

44. Комбінація за п. 42 для застосування в лікуванні злоякісних новоутворень.

45. Сполука за будь-яким із пп. 1-34 для застосування в лікуванні злоякісних новоутворень, що вимагають проведення радіотерапії.

46. Фармацевтична композиція за п. 35 для застосування в лікуванні захворювань або станів, що характеризуються надмірною або дерегульованою активністю тромбоцитів.

47. Проміжна сполука синтезу, яка являє собою:



де R₄ і m є такими, як визначено за п. 1.

48. Проміжна сполука синтезу за п. 47, де R₄ являє собою атом водню.