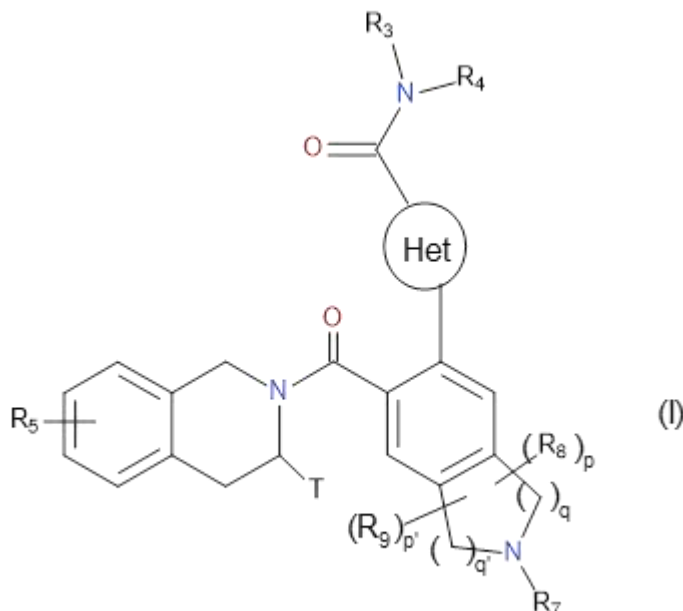


1. Compus cu formula (I):



unde:

- ◆ Het reprezintă o grupare heteroaril,
- ◆ T reprezintă un atom de hidrogen, o grupare alchil (C₁-C₆) liniară sau ramificată, substituită opțional cu unul - trei atomi de halogen, o grupare alchil (C₁-C₄)-NR₁R₂ sau o grupare alchil(C₁-C₄)-OR₆,
- ◆ R₁ și R₂, independent unul de celălalt, reprezintă un atom de hidrogen sau o grupare alchil (C₁-C₆) liniară sau ramificată,

sau R₁ și R₂ formează cu atomul de azot care îi poartă o grupare heterocicloalchil,

- ◆ R₃ reprezintă o grupare alchil (C₁-C₆) liniară sau ramificată, o grupare alchenil (C₂-C₆) liniară sau ramificată, o grupare alchinil (C₂-C₆) liniară sau ramificată, o grupare cicloalchil, o grupare cicloalchil(C₃-C₁₀)-alchil(C₁-C₆), în care gruparea alchil poate fi liniară sau ramificată, o grupare heterocicloalchil, o grupare aril sau o grupare heteroaril, înțelegându-se că unul sau mai mulți atomi de carbon din grupările definite mai sus, sau atomi de carbon ai substituenților posibili ai acestora, pot fi deuterati,
- ◆ R₄ reprezintă o grupare aril, heteroaril, cicloalchil sau alchil (C₁-C₆) liniară sau ramificată, înțelegându-se că unul sau mai mulți atomi de carbon din grupările definite mai sus, sau atomi de carbon ai substituenților posibili ai acestora, pot fi deuterati,
- ◆ R₅ reprezintă un atom de hidrogen sau un atom de halogen, o grupare alchil (C₁-C₆) liniară sau ramificată, sau o grupare alcoxi (C₁-C₆) liniară sau ramificată,
- ◆ R₆ reprezintă un atom de hidrogen sau o grupare alchil (C₁-C₆) liniară sau ramificată,
- ◆ R₇ reprezintă o grupare selectată dintre R'₇, R'₇-CO-, R'₇-O-CO-, NR'₇R''₇-CO-, R'₇-SO₂-, R'₇-NR''₇-SO₂-, în care R'₇ și R''₇, independent unul de celălalt, reprezintă un atom de hidrogen, o grupare alchil (C₁-C₆) liniară sau ramificată, o grupare alchenil (C₂-C₆) liniară sau ramificată, o grupare alchinil (C₂-C₆) liniară sau ramificată, un cicloalchil, un heterocicloalchil, o grupare aril, sau un heteroaril,
- ◆ R₈ și R₉ reprezintă, independent unul de celălalt, o grupare oxo sau un atom de halogen,
- ◆ p și p' sunt, independent unul de celălalt, numere întregi egale cu 0, 1, 2, 3 sau 4,
- ◆ q și q' sunt, independent unul de celălalt, numere întregi egale cu 1, 2 sau 3,

înțelegându-se că atunci când compusul cu formula (I) conține o grupare hidroxi, această grupare poate fi substituită opțional cu una din următoarele grupări: -PO(OM)(OM'), -PO(OM)(O·M₁⁺), -PO(O·M₁⁺)(O·M₂⁺), -PO(O⁻)(O⁻)M₃²⁺, -PO(OM)(O[CH₂CH₂O]_nCH₃), sau -PO(O·M₁⁺)(O[CH₂CH₂O]_nCH₃), în care M și M', independent unul de celălalt, reprezintă un atom de hidrogen, o grupare alchil (C₁-C₆) liniară sau ramificată, o grupare alchenil (C₂-C₆) liniară sau ramificată, o grupare alchinil (C₂-C₆) liniară sau ramificată, un cicloalchil sau un heterocicloalchil, ambii fiind compuși din 5 - 6 membri inelari, în timp ce M₁⁺ și M₂⁺, independent unul de celălalt, reprezintă un cation monovalent acceptabil farmaceutic, M₃²⁺ reprezintă un cation bivalent acceptabil farmaceutic, și n este un număr întreg cuprins între 1 și 5,

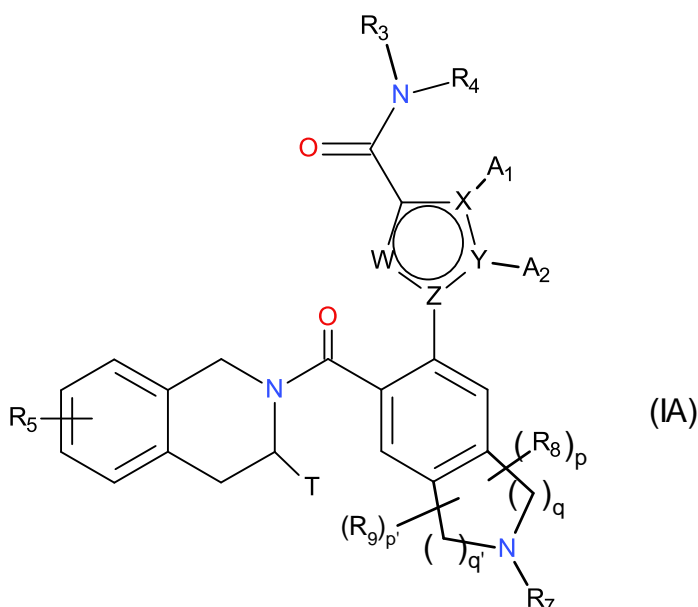
înțelegându-se, de asemenea, că:

- "aril" înseamnă o grupare fenil, naftil, bifenil sau indenil,

- "heteroaril" înseamnă orice grupare mono- sau biciclică compusă din 5 - 10 membri inelari, având cel puțin un fragment aromatic și conținând 1 - 4 heteroatomi selectați dintre oxigen, sulf și azot (inclusiv atomi de azot cuaternar),
- "cicloalchil" înseamnă orice grupare carbociclică, nearomatică, mono- sau biciclică, conținând 3 -10 membri inelari, care poate include sisteme inelare condensate, cuplate sau spiro,
- "heterocicloalchil" înseamnă orice grupare carbociclică, nearomatică, mono- sau biciclică, compusă din 3 - 10 membri inelari și conținând 1 - 3 heteroatomi selectați dintre oxigen, sulf, SO, SO₂ și azot, înțelegându-se că gruparea biciclică poate fi condensată sau de tip spiro,

fiind posibil ca grupările aril, heteroaril, cicloalchil și heterocicloalchil astfel definite și alchil, alchenil, alchinil, alcoxi, să fie substituie cu 1 - 3 grupări selectate dintre: alchil (C₁-C₆) liniar sau ramificat; gruparea alchenil (C₂-C₆) liniară sau ramificată; gruparea alchinil (C₂-C₆) liniară sau ramificată; spiro (C₃-C₆); alcoxi (C₁-C₆) liniar sau ramificat; alchil(C₁-C₆)-S-; hidroxil; oxo (sau N-oxid, dacă e cazul); nitro; ciano; -COOR'; -OCOR'; -NR'R''; R'CONR''-; NR'R''CO-; polihaloalchil (C₁-C₆) liniar sau ramificat; trifluorometoxi; alchilsulfonil (C₁-C₆); halogen; aril; heteroaril; ariloxi; ariltio; cicloalchil sau heterocicloalchil, înțelegându-se că R' și R'', independent unul de celălalt, reprezintă un atom de hidrogen, o grupare alchil (C₁-C₆) liniară sau ramificată sau o grupare aril, enantiomerii și diastereoizomerii lor, și sărurile de adiție ale acestora cu un acid sau o bază acceptabilă farmaceutic.

2. Compus cu formula (IA) conform revendicării 1:



unde:

- ◆ W reprezintă o grupare C-A₃ sau un atom de azot,
 - ◆ X, Y și Z reprezintă un atom de carbon sau un atom de azot, înțelegându-se că doar unul dintre ei reprezintă un atom de azot, în timp ce ceilalți doi reprezintă atomi de carbon,
 - ◆ A₁, A₂ și A₃, independent unul de celălalt, reprezintă un atom de hidrogen sau un atom de halogen, o grupare polihaloalchil (C₁-C₆) liniară sau ramificată, o grupare alchil (C₁-C₆) liniară sau ramificată sau o grupare cicloalchil, sau A₃ reprezintă un atom de hidrogen (când W reprezintă o grupare C-A₃), în timp ce A₁ și A₂, împreună cu atomii care îi poartă, formează un inel Cy aromatic sau nearomatic, substituit opțional, compus din 5, 6 sau 7 membri inelari, care pot conține 1 - 4 heteroatomi selectați independent dintre oxigen, sulf și azot, înțelegându-se că azotul în cauză poate fi substituit cu o grupare ce reprezintă un atom de hidrogen, o grupare alchil (C₁-C₆) liniară sau ramificată sau o grupare C(O)-O-Alk, unde Alk este o grupare alchil (C₁-C₆) liniară sau ramificată, sau W reprezintă un atom de azot, în timp ce A₁ și A₂, împreună cu atomii care îi poartă, formează un inel Cy aromatic sau nearomatic, substituit opțional, compus din 5, 6 sau 7 membri inelari, care pot conține 1 - 4 heteroatomi selectați independent dintre oxigen, sulf și azot, înțelegându-se că azotul în cauză poate fi substituit cu o grupare ce reprezintă un atom de hidrogen, o grupare alchil (C₁-C₆) liniară sau ramificată sau o grupare C(O)-O-Alk, unde Alk este o grupare alchil (C₁-C₆) liniară sau ramificată,
 - ◆ T reprezintă un atom de hidrogen, o grupare alchil (C₁-C₆) liniară sau ramificată, substituită opțional cu unul - trei atomi de halogen, o grupare alchil (C₁-C₄)-NR₁R₂ sau o grupare alchil(C₁-C₄)-OR₆,
 - ◆ R₁ și R₂, independent unul de celălalt, reprezintă un atom de hidrogen sau o grupare alchil (C₁-C₆) liniară sau ramificată,
- sau R₁ și R₂ formează cu atomul de azot care îi poartă un heterocicloalchil,

- ◆ R₃ reprezintă o grupare alchil (C₁-C₆) liniară sau ramificată, o grupare alchenil (C₂-C₆) liniară sau ramificată, o grupare alchinil (C₂-C₆) liniară sau ramificată, o grupare cicloalchil, o grupare cicloalchil(C₃-C₁₀)-alchil(C₁-C₆), în care gruparea alchil poate fi liniară sau ramificată, o grupare heterocicloalchil, o grupare aril sau o grupare heteroaril, înțelegându-se că unul sau mai mulți atomi de carbon din grupările definite mai sus, sau atomi de carbon ai substituenților posibili ai acestora, pot fi deuterati,
- ◆ R₄ reprezintă o grupare aril, heteroaril, cicloalchil sau alchil (C₁-C₆) liniară sau ramificată, înțelegându-se că unul sau mai mulți atomi de carbon din grupările definite mai sus, sau atomi de carbon ai substituenților posibili ai acestora, pot fi deuterati,
- ◆ R₅ reprezintă un atom de hidrogen sau un atom de halogen, o grupare alchil (C₁-C₆) liniară sau ramificată, sau o grupare alcoxi (C₁-C₆) liniară sau ramificată,
- ◆ R₆ reprezintă un atom de hidrogen sau o grupare alchil (C₁-C₆) liniară sau ramificată,
- ◆ R₇ reprezintă o grupare selectată dintre R'₇, R'₇-CO-, R'₇-O-CO-, NR'₇R''₇-CO-, R'₇-SO₂-, R'₇-NR''₇-SO₂-, în care R'₇ și R''₇, independent unul de celălalt, reprezintă un atom de hidrogen, o grupare alchil (C₁-C₆) liniară sau ramificată, o grupare alchenil (C₂-C₆) liniară sau ramificată, o grupare alchinil (C₂-C₆) liniară sau ramificată, un cicloalchil, un heterocicloalchil, o grupare aril, sau un heteroaril
- ◆ R₈ și R₉ reprezintă, independent unul de celălalt, o grupare oxo sau un atom de halogen,
- ◆ p și p' sunt, independent unul de celălalt, numere întregi egale cu 0, 1, 2, 3 sau 4,
- ◆ q și q' sunt, independent unul de celălalt, numere întregi egale cu 1, 2 sau 3,

înțelegându-se că atunci când compusul cu formula (I) conține o grupare hidroxi, această grupare poate fi substituită opțional cu una din următoarele grupări: -PO(OM)(OM'), -PO(OM)(O-M₁⁺), -PO(O-M₁⁺)(O-M₂⁺), -PO(O⁻)(O⁻)M₃²⁺, -PO(OM)(O[CH₂CH₂O]_nCH₃), sau -PO(O-M₁⁺)(O[CH₂CH₂O]_nCH₃), în care M și M', independent unul de celălalt, reprezintă un atom de hidrogen, o grupare alchil (C₁-C₆) liniară sau ramificată, o grupare alchenil (C₂-C₆) liniară sau ramificată, o grupare alchinil (C₂-C₆) liniară sau ramificată, un cicloalchil sau un heterocicloalchil, ambii fiind compuși din 5 - 6 membri inelari, în timp ce M₁⁺ și M₂⁺, independent unul de celălalt, reprezintă un cation monovalent acceptabil farmaceutic, M₃²⁺ reprezintă un cation bivalent acceptabil farmaceutic, și n este un număr întreg cuprins între 1 și 5,

înțelegându-se, de asemenea, că:

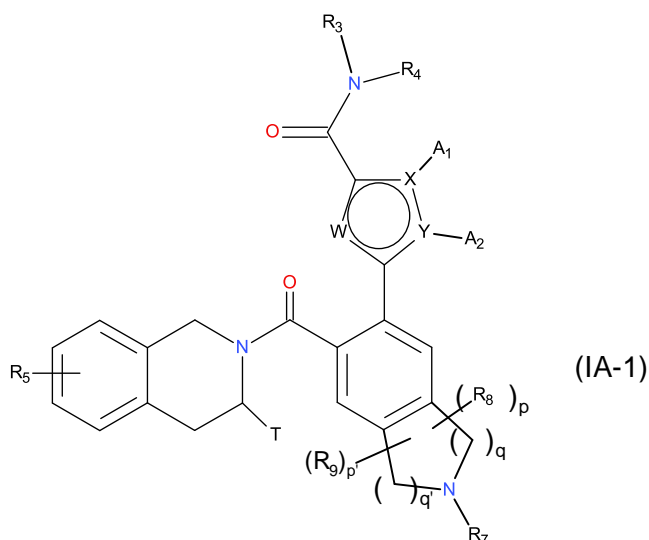
- "aril" înseamnă o grupare fenil, naftil, bifenil sau indenil,
- "heteroaril" înseamnă orice grupare mono- sau biciclică compusă din 5 - 10 membri inelari, având cel puțin un fragment aromatic și conținând 1 - 4 heteroatomi selectați dintre oxigen, sulf și azot (inclusiv atomi de azot cuaternar),
- "cicloalchil" înseamnă orice grupare carbociclică, nearomatică, mono- sau biciclică, conținând 3 - 10 membri inelari, care poate include sisteme inelare condensate, cuplate sau spiro,
- "heterocicloalchil" înseamnă orice grupare carbociclică, nearomatică, mono- sau biciclică, compusă din 3 - 10 membri inelari și conținând 1 - 3 heteroatomi selectați dintre oxigen, sulf, SO, SO₂ și azot, înțelegându-se că gruparea biciclică poate fi condensată sau de tip spiro,

fiind posibil ca grupările aril, heteroaril, cicloalchil și heterocicloalchil astfel definite și alchil, alchenil, alchinil, alcoxi, să fie substituite cu 1 - 3 grupări selectate dintre: alchil (C₁-C₆) liniar sau ramificat; o grupare alchenil (C₂-C₆) liniară sau ramificată; o grupare alchinil (C₂-C₆) liniară sau ramificată; spiro (C₃-C₆); alcoxi (C₁-C₆) liniar sau ramificat; alchil(C₁-C₆)-S-; hidroxil; oxo (sau N-oxid, dacă e cazul); nitro; ciano; -COOR'; -OCOR'; -NR'R''; R'CONR''-; NR'R''CO-; polihaloalchil (C₁-C₆) liniar sau ramificat; trifluorometoxi; alchilsulfonil (C₁-C₆); halogen; aril; heteroaril; ariloxi; ariltio; cicloalchil sau heterocicloalchil, înțelegându-se că R' și R'', independent unul de celălalt, reprezintă un atom de hidrogen, o grupare alchil (C₁-C₆) liniară sau ramificată sau o grupare aril,

fiind posibil ca fragmentul Cy definit în formula (I) să fie substituit cu 1 - 3 grupări selectate dintre alchil (C₁-C₆) liniar sau ramificat, polihaloalchil (C₁-C₆) liniar sau ramificat, hidroxi, alcoxi (C₁-C₆) liniar sau ramificat, COOH, NR₁R₁" și halogen, înțelegându-se că R₁' și R₁" au aceleași definiții ca și grupările R' și R'' menționate mai sus,

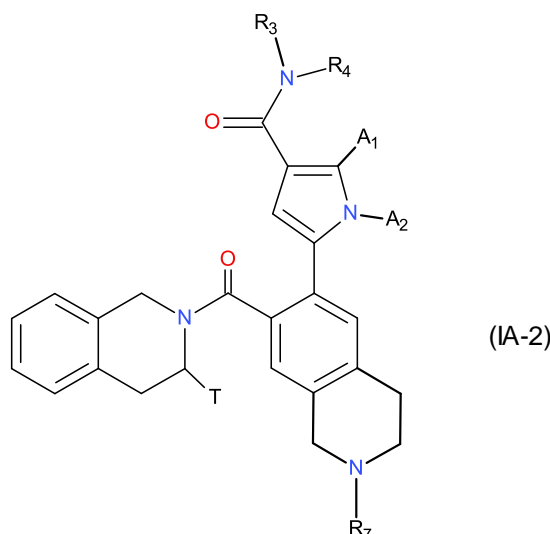
enantiomerii și diastereoizomerii lor, și sărurile de adiție ale acestora cu un acid sau o bază acceptabilă farmaceutic.

3. Compus cu formula (IA-1) conform revendicării 1 sau 2:



unde X, Y, W, A₁, A₂, R₃, R₄, R₅, R₇, R₈, R₉, T, p, p', q și q' au definițiile menționate în revendicarea 2, enantiomerii și diastereoizomerii lor, și sărurile de adiție ale acestora cu un acid sau o bază acceptabilă farmaceutic.

4. Compus cu formula (IA-2) conform revendicării 1 - 3:

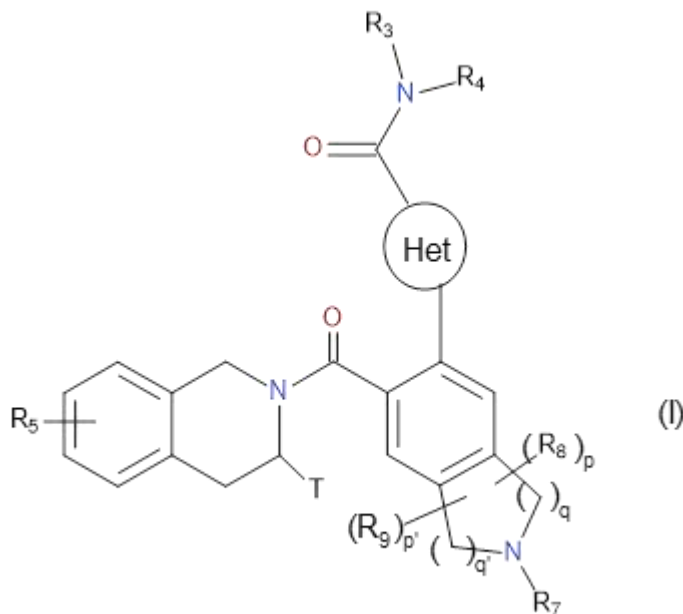


unde A₁, A₂, R₃, R₄, R₇ și T au definițiile menționate în revendicarea 2,

enantiomerii și diastereoizomerii lor, și sărurile de adiție ale acestora cu un acid sau o bază acceptabilă farmaceutic.

5. Compus cu formula (I) conform uneia din revendicările 1 - 4, unde R₄ reprezintă un fenil substituit la poziția *para* cu o grupare cu formula -OPO(OM)(OM'), -OPO(OM)(O·M₁⁺), -OPO(O·M₁⁺)(O·M₂⁺), -OPO(O⁻)(O⁻)M₃²⁺, -OPO(OM)(O[CH₂CH₂O]_nCH₃), sau -OPO(O·M₁⁺)(O[CH₂CH₂O]_nCH₃), în care M și M', independent unul de celălalt, reprezintă un atom de hidrogen, o grupare alchil (C₁-C₆) liniară sau ramificată, o grupare alchenil (C₂-C₆) liniară sau ramificată, o grupare alchinil (C₂-C₆) liniară sau ramificată, un cicloalchil sau un heterocicloalchil, ambii fiind compuși din 5 - 6 membri inelari, în timp ce M₁⁺ și M₂⁺, independent unul de celălalt, reprezintă un cation monovalent acceptabil farmaceutic, M₃²⁺ reprezintă un cation bivalent acceptabil farmaceutic, și n este un număr întreg cuprins între 1 și 5, înțelegându-se că gruparea fenil poate fi substituită opțional cu unul sau mai mulți atomi de halogen.
6. Compus cu formula (I) conform uneia din revendicările 1 - 5, unde Het reprezintă una din următoarele grupări: 5,6,7,8-tetrahidroindolizină, indolizină sau 1,2-dimetil-1*H*-pirol.
7. Compus cu formula (I) conform uneia din revendicările 1 - 6, unde q=1 și q'=1.
8. Compus cu formula (I) conform uneia din revendicările 1 - 6, unde q=2 și q'=1.
9. Compus cu formula (I) conform uneia din revendicările 1 - 8, unde T reprezintă un atom de hidrogen, o grupare metil, o grupare (morfolin-4-il)metil, o grupare 3-(morfolin-4-il)propil, o grupare dimetilaminometil sau o grupare (4-metilpiperazin-1-il)metil.
10. Compus cu formula (I) conform uneia din revendicările 1 - 9, unde R₃ reprezintă o grupare alchil (C₁-C₆) liniară sau ramificată, o grupare aril sau o grupare heteroaril.

11. Compus cu formula (I) conform revendicării 1 - 10, unde R_3 reprezintă o grupare selectată dintre fenil, metil, etil, propil, butil, 1-metil-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridină sau 5-ciano-1,2-dimetil-1*H*-pirol.
12. Compus cu formula (I) conform uneia din revendicările 1 - 11, unde R_4 reprezintă o grupare alchil (C_1 - C_6) liniară sau ramificată sau o grupare aril.
13. Compus cu formula (I) conform revendicării 1 - 12, unde R_4 reprezintă o grupare fenil sau 4-hidroxifenil.
14. Compus cu formula (I) conform uneia din revendicările 1 - 13, unde R_7 reprezintă o grupare R'_7 -CO- sau R'_7 -O-CO-.
15. Compus cu formula (I) conform uneia din revendicările 1 - 14, unde R'_7 reprezintă un aril, un cicloalchil sau un alchil.
16. Compus cu formula (I) conform revendicării 15, unde R'_7 reprezintă o grupare naftalen sau fenil.
17. Compus cu formula (I) conform revendicării 1 sau 2, unde R'_7 reprezintă o grupare indol.
18. Compus cu formula (I) conform revendicării 16, unde gruparea fenil este substituită cu o grupare selectată dintre: un alchil, ciano, alchil, halogen, alcoxi sau $-NR'R''$.
19. Compus cu formula (I):



unde Het, T, R_3 - R_5 , R_7 - R_9 , p, p', q, q' au definițiile menționate în revendicările 1-14, și R'_7 reprezintă o grupare fenil care este substituită cu o grupare selectată dintre: metil, etil, metoxi, clor, brom, ciano, 2-dimetilaminoetilamino, etinil, 2-dimetilaminoetoxi, 2-(dimetilamino)etil(metil)amino sau dimetilcarbamoilet.

20. Compus cu formula (I) conform uneia din revendicările 1 - 15, unde $p=p'=0$.
21. Compus cu formula (I) conform uneia din revendicările 1 - 15 și 19, care este
 - *N*-(4-Hidroxifenil)-*N*-metil-3-{7-[(3*R*)-3-metil-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carbonil]-2-(2-fenilacetil)-1,2,3,4-tetrahydroizochinolin-6-il}-5,6,7,8-tetrahydroindolizină-1-carboxamidă;
 - 6-{1-[4-(4-Hidroxifenil)(metil)carbamoil]-5,6,7,8-tetrahydroindolizină-3-il}-7-[(3*R*)-3-metil-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carboxilat de fenil;
 - 6-{4-[4-(4-Hidroxifenil)(metil)carbamoil]-1,5-dimetil-1*H*-pirol-2-il}-7-[(3*R*)-3-metil-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carboxilat de fenil;
 - Hidroclorură de 6-{1-[4-(4-hidroxifenil)(metil)carbamoil]-5,6,7,8-tetrahydroindolizină-3-il}-7-[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carboxilat de fenil;
 - Hidroclorură de 6-{4-[4-(4-hidroxifenil)(metil)carbamoil]-1,5-dimetil-1*H*-pirol-2-il}-7-[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carboxilat de fenil;
 - Hidroclorură de 6-{1-[4-(4-hidroxifenil)(metil)carbamoil]-5,6,7,8-tetrahydroindolizin-3-il}-7-[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carboxilat de 4-metilfenil;
 - 6-{1-[4-(4-Hidroxifenil)(metil)carbamoil]-5,6,7,8-tetrahydroindolizin-3-il}-7-[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carboxilat de 2-metilfenil;
 - 6-{1-[4-(4-Hidroxifenil)(metil)carbamoil]-5,6,7,8-tetrahydroindolizin-3-il}-7-[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carboxilat de 4-metoxifenil;
 - 6-{1-[4-(4-Hidroxifenil)(metil)carbamoil]-5,6,7,8-tetrahydroindolizin-3-il}-7-[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carboxilat de 4-clorfenil;

- 6-{1-[(4-Hidroxifenil)(metil)carbamoil]-5,6,7,8-tetrahidroindolizin-3-il}-7-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carboxilat de 4-etilfenil;
 - 6-{1-[(4-Hidroxifenil)(metil)carbamoil]-5,6,7,8-tetrahidroindolizin-3-il}-7-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carboxilat de 4-cianofenil;
 - 6-{1-[(4-Hidroxifenil)(metil)carbamoil]-5,6,7,8-tetrahidroindolizin-3-il}-7-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carboxilat de 2-metoxifenil;
 - 6-{4-[(4-Hidroxifenil)(metil)carbamoil]-1,5-dimetil-1*H*-pirol-2-il}-7-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carboxilat de 4-metilfenil;
 - 6-{4-[(4-Hidroxifenil)(metil)carbamoil]-1,5-dimetil-1*H*-pirol-2-il}-7-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carboxilat de 4-clorfenil;
 - 6-{4-[(4-Hidroxifenil)(metil)carbamoil]-1,5-dimetil-1*H*-pirol-2-il}-7-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carboxilat de 4-cianofenil;
 - 6-{4-[(4-Hidroxifenil)(metil)carbamoil]-1,5-dimetil-1*H*-pirol-2-il}-7-[(3*R*)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carboxilat de 4-cianofenil;
 - 6-{1-[(4-Hidroxifenil)(metil)carbamoil]-5,6,7,8-tetrahidroindolizin-3-il}-7-[(3*R*)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carboxilat de 4-{2-(dimetilamino)etil}amino } fenil;
 - 6-{4-[(4-Hidroxifenil)(propil)carbamoil]-1,5-dimetil-1*H*-pirol-2-il}-7-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carboxilat de fenil;
 - 6-{4-[Butil(4-hidroxifenil)carbamoil]-1,5-dimetil-1*H*-pirol-2-il}-7-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carboxilat de fenil;
 - 6-{4-[(4-Hidroxifenil)(metil)carbamoil]-1,5-dimetil-1*H*-pirol-2-il}-7-[(3S)-3-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carboxilat de fenil;
 - *N*-Butil-*N*-(4-hidroxifenil)-1,2-dimetil-5-{7-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carbonil]-2-(2-fenilacetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il}-1*H*-pirol-3-carboxamidă;
 - 6-{4-[(4-Hidroxifenil)(metil)carbamoil]-1,5-dimetil-1*H*-pirol-2-il}-7-[(3*R*)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carboxilat de 3-[2-(dimetilamino)etoxi]fenil;
 - 6-{4-[(4-Hidroxifenil)(metil)carbamoil]-1,5-dimetil-1*H*-pirol-2-il}-7-[(3*R*)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carboxilat de 4-{2-(dimetilamino)etil}(metil)amino } fenil;
 - 6-{4-[(4-Hidroxifenil)(metil)carbamoil]-1,5-dimetil-1*H*-pirol-2-il}-7-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carboxilat de 4-etinilfenil;
 - 6-{4-[(4-Hidroxifenil)(metil)carbamoil]-1,5-dimetil-1*H*-pirol-2-il}-7-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carboxilat de naftalen-2-il;
 - 6-{4-[(4-Hidroxifenil)(metil)carbamoil]-1,5-dimetil-1*H*-pirol-2-il}-7-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carboxilat de 1*H*-indol-5-il;
 - 6-{4-[(4-Hidroxifenil)(metil)carbamoil]-1,5-dimetil-1*H*-pirol-2-il}-7-[(3*R*)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carboxilat de 3-[2-(dimetilcarbamoil)etil]fenil;
 - 6-{4-[(4-Hidroxifenil)(metil)carbamoil]-1,5-dimetil-1*H*-pirol-2-il}-7-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carboxilat de 4-bromofenil;
 - 6-{4-[(4-Hidroxifenil)(metil)carbamoil]-1,5-dimetil-1*H*-pirol-2-il}-7-[(3*R*)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carboxilat de (1*r*,4*r*)-4-[(*terf*-butoxi)carbonil]amino } ciclohexil;
 - 6-{4-[(4-Hidroxifenil)(metil)carbamoil]-1,5-dimetil-1*H*-pirol-2-il}-7-[(3*R*)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carboxilat de 4-[2-(dimetilcarbamoil)etil]fenil; sau
 - 6-{4-[(4-Hidroxifenil)(metil)carbamoil]-1,5-dimetil-1*H*-pirol-2-il}-7-[(3*R*)-3-[3-(morfolin-4-il)propil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carboxilat de ciclohexil.
22. Compus care este selectat din următoarea listă:
- *N*-(4-Hidroxifenil)-*N*-metil-3-{7-[(3*R*)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carbonil]-2-[2-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]acetil}-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il}-5,6,7,8-tetrahidroindolizină-1-carboxamidă,
 - *N*-(4-Hidroxifenil)-*N*-metil-3-{7-[(3*R*)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carbonil]-2-(2-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]fenil}acetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il}-5,6,7,8-tetrahidroindolizină-1-carboxamidă,
 - *N*-(4-Hidroxifenil)-*N*-metil-3-{7-[(3*R*)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carbonil]-2-[2-(4-(morfolin-4-ilmetil)fenil]acetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-5,6,7,8-tetrahidroindolizină-1-carboxamidă,
 - 3-[2-(2-{4-[(Dimetilamino)metil]fenil}acetil)-7-[(3*R*)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il]-*N*-(4-hidroxifenil)-*N*-metil-5,6,7,8-tetrahidroindolizină-1-carboxamidă,

- 3-[2-(2-{4-[2-(Dimetilamino)etoxi]fenil}acetil)-7-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahydroizochinolin-6-il]-N-(4-hidroxifenil)-N-metil-5,6,7,8-tetrahydroindolizină-1-carboxamidă,
- N-(4-Hidroxifenil)-N-metil-3-{7-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carbonil]-2-[2-[3-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]acetil]-1,2,3,4-tetrahydroizochinolin-6-il]-5,6,7,8-tetrahydroindolizină-1-carboxamidă,
- (1*r*,4*r*)-4-[[*tert*-Butoxi]carbonil]amino}ciclohexil 6-{4-[(4-hidroxifenil)(metil)carbamoil]-1,5-dimetil-1*H*-pirol-2-il]-7-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carboxilat.

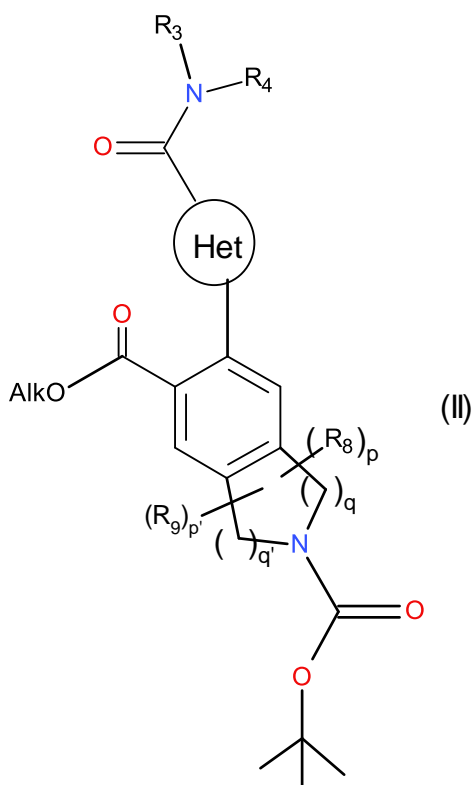
23. Compus care este selectat din următoarea listă:

- 3-(2-[2-[(4-Clorfenil)metil]propanoil]-6-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carbonil]-2,3-dihidro-1*H*-izoindol-5-il)-N-(4-hidroxifenil)-N-metil-5,6,7,8-tetrahydroindolizină-1-carboxamidă,
- N-(4-Hidroxifenil)-N-metil-3-{6-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carbonil]-2-[2-[(4-metilfenil)metil]propanoil]-2,3-dihidro-1*H*-izoindol-5-il]-5,6,7,8-tetrahydroindolizină-1-carboxamidă,
- N-(4-Hidroxifenil)-N-metil-3-{6-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carbonil]-2-[2-[4-(trifluorometoxi)fenil]acetil]-2,3-dihidro-1*H*-izoindol-5-il]-5,6,7,8-tetrahydroindolizină-1-carboxamidă,
- N-(4-Hidroxifenil)-N-metil-3-{6-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carbonil]-2-[2-[2-(pirazin-2-il)-1,3-tiazol-4-il]acetil]-2,3-dihidro-1*H*-izoindol-5-il]-5,6,7,8-tetrahydroindolizină-1-carboxamidă,
- 3-{2-[2-(4-Clorfenoxi)acetil]-6-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carbonil]-2,3-dihidro-1*H*-izoindol-5-il)-N-(4-hidroxifenil)-N-metil-5,6,7,8-tetrahydroindolizină-1-carboxamidă,
- 3-{2-[2-(3-Clorfenoxi)acetil]-6-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carbonil]-2,3-dihidro-1*H*-izoindol-5-il)-N-(4-hidroxifenil)-N-metil-5,6,7,8-tetrahydroindolizină-1-carboxamidă,
- N-(4-Hidroxifenil)-3-{2-[2-(4-metoxifenil)acetil]-6-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carbonil]-2,3-dihidro-1*H*-izoindol-5-il)-N-metil-5,6,7,8-tetrahydroindolizină-1-carboxamidă,
- 3-{2-[2-(4-Cianofenil)acetil]-7-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahydroizochinolin-6-il)-N-(4-hidroxifenil)-N-metil-5,6,7,8-tetrahydroindolizină-1-carboxamidă,
- N-(4-Hidroxifenil)-N-metil-3-{7-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carbonil]-2-[2-(4-metilfenil)acetil]-1,2,3,4-tetrahydroizochinolin-6-il]-5,6,7,8-tetrahydroindolizină-1-carboxamidă,
- 5-{1-[(4-Hidroxifenil)(metil)carbamoil]-5,6,7,8-tetrahydroindolizin-3-il}-6-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carbonil]-N-[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]-2,3-dihidro-1*H*-izoindol-2-carboxamidă,
- 3-{2-[2-(2-Clorofenoxi)acetil]-6-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carbonil]-2,3-dihidro-1*H*-izoindol-5-il)-N-(4-hidroxifenil)-N-metil-5,6,7,8-tetrahydroindolizină-1-carboxamidă,
- N-(4-Hidroxifenil)-N-metil-3-{7-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carbonil]-2-[2-(4-{[2-(morfolin-4-il)etil]amino}fenil)acetil]-1,2,3,4-tetrahydroizochinolin-6-il]-5,6,7,8-tetrahydroindolizină-1-carboxamidă,
- N-(4-Hidroxifenil)-5-{2-[2-(4-metoxifenil)acetil]-6-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carbonil]-2,3-dihidro-1*H*-izoindol-5-il)-N,1,2-trimetil-1*H*-pirol-3-carboxamidă,
- 5-{2-[2-(4-Fluorofenil)acetil]-6-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carbonil]-2,3-dihidro-1*H*-izoindol-5-il)-N-(4-hidroxifenil)-N,1,2-trimetil-1*H*-pirol-3-carboxamidă,
- Hidroclorură de 3-{2-[2-(4-{[2-(Dimetilamino)etil]amino}fenil)acetil]-7-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahydroizochinolin-6-il)-N-(4-hidroxifenil)-N-metil-5,6,7,8-tetrahydroindolizină-1-carboxamidă,
- N-(4-Hidroxifenil)-5-{2-[3-(4-metoxifenil)propil]-6-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carbonil]-2,3-dihidro-1*H*-izoindol-5-il)-N,1,2-trimetil-1*H*-pirol-3-carboxamidă,
- 3-{2-[2-(3-{[2-(Dimetilamino)etil]amino}fenil)acetil]-7-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahydroizochinolin-6-il)-N-(4-hidroxifenil)-N-metil-5,6,7,8-tetrahydroindolizină-1-carboxamidă,
- N-(4-Hidroxifenil)-5-{2-[3-(3-metoxifenil)propanoil]-7-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahydroizochinolin-6-il)-N,1,2-trimetil-1*H*-pirol-3-carboxamidă,
- N-(4-Hidroxifenil)-5-{2-[(2*E*)-3-(3-metoxifenil)prop-2-enoil]-7-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahydroizochinolin-6-il)-N,1,2-trimetil-1*H*-pirol-3-carboxamidă,
- 5-{2-[(2*E*)-3-(3,4-diclorfenil)prop-2-enoil]-7-[(3S)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahydroizochinolin-6-il)-N-(4-hidroxifenil)-N,1,2-trimetil-1*H*-pirol-3-carboxamidă,
- 3-{2-[3-(4-{[2-(Dimetilamino)etil]amino}fenil)propanoil]-7-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahydroizochinolin-6-il)-N-(4-hidroxifenil)-N-metil-5,6,7,8-tetrahydroindolizină-1-carboxamidă,
- 5-{2-[2-(4-Cianofenil)acetil]-7-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahydroizochinolin-6-il)-N-(4-hidroxifenil)-N,1,2-trimetil-1*H*-pirol-3-carboxamidă,
- 5-{2-[2-(4-{[2-(Dimetilamino)etil]amino}fenil)acetil]-7-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahydroizochinolin-6-il)-N,1,2-trimetil-N-fenil-1*H*-pirol-3-carboxamidă,
- 5-{2-[2-(4-Cianofenil)acetil]-7-[(3R)-3-metil-1,2,3,4-tetrahydroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahydroizochinolin-6-il)-N,1,2-trimetil-N-fenil-1*H*-pirol-3-carboxamidă,

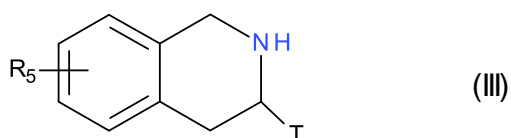
- 5-{2-[2-(4-Cianofenil)acetil]-7-[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il}-*N*,1,2-trimetil-*N*-fenil-1*H*-pirol-3-carboxamidă,
- 5-{2-[2-(Benziloxi)acetil]-6-[(3*R*)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină-2-carbonil]-2,3-dihidro-1*H*-izoindol-5-il}-*N*-(4-hidroxifenil)-*N*,1,2-trimetil-1*H*-pirol-3-carboxamidă,
- 5-[2-[3-(4-Clorfenoxi)propanoil]-6-[(3*R*)-3-metil-3,4-dihidro-1*H*-izochinolină-2-carbonil]izoindolin-5-il]-*N*-(4-hidroxifenil)-*N*,1,2-trimetil-pirol-3-carboxamidă,
- 2-(4-Metilpiperazin-1-il)fenil 6-[4-[(4-hidroxifenil)(metil)carbamoil]-1,5-dimetil-1*H*-pirol-2-il]-7-[[3*R*)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]carbonil]-3,4-dihidroizochinolină-2(1*H*)-carboxilat,
- *N*-(4-Hidroxifenil)-*N*,1,2-trimetil-5-(7-[[3*R*)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]carbonil)-2-[[2-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]acetil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-1*H*-pirol-3-carboxamidă,
- 5-(2-[[2-[[2-(Dimetilamino)etil](metil)amino]fenil]acetil]-7-[[3*R*)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-*N*-(4-hidroxifenil)-*N*,1,2-trimetil-1*H*-pirol-3-carboxamidă,
- 5-(2-[[2-[[2-(Dimetilamino)etil]amino]fenil]acetil]-7-[[3*R*)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-*N*-(4-hidroxifenil)-*N*,1,2-trimetil-1*H*-pirol-3-carboxamidă,
- 5-[2-((2-[2-(Dimetilamino)etoxi]fenil)acetil)-7-[[3*R*)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-*N*-(4-hidroxifenil)-*N*,1,2-trimetil-1*H*-pirol-3-carboxamidă,
- 5-[2-((2-[2-(Dimetilamino)etil]fenil)acetil)-7-[[3*R*)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-*N*-(4-hidroxifenil)-*N*,1,2-trimetil-1*H*-pirol-3-carboxamidă,
- 5-[2-((2-[(Dimetilamino)metil]fenil)acetil)-7-[[3*R*)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-*N*-(4-hidroxifenil)-*N*,1,2-trimetil-1*H*-pirol-3-carboxamidă,
- 5-[2-((2-[3-(Dimetilamino)prop-1-in-1-il]fenil)acetil)-7-[[3*R*)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-*N*-(4-hidroxifenil)-*N*,1,2-trimetil-1*H*-pirol-3-carboxamidă,
- 2-(4-Metilpiperazin-1-il)fenil 6-{1,5-dimetil-4-[metil(fenil)carbamoil]-1*H*-pirol-2-il]-7-[[3*R*)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]carbonil]-3,4-dihidroizochinolină-2(1*H*)-carboxilat,
- *N*,1,2-Trimetil-5-(7-[[3*R*)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]carbonil)-2-[[2-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]acetil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-*N*-fenil-1*H*-pirol-3-carboxamidă,
- 5-(2-[[2-[[2-(Dimetilamino)etil](metil)amino]fenil]acetil]-7-[[3*R*)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-*N*,1,2-trimetil-*N*-fenil-1*H*-pirol-3-carboxamidă,
- 5-(2-[[2-[[2-(Dimetilamino)etil]amino]fenil]acetil]-7-[[3*R*)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-*N*,1,2-trimetil-*N*-fenil-1*H*-pirol-3-carboxamidă,
- 5-[2-((2-[2-(Dimetilamino)etoxi]fenil)acetil)-7-[[3*R*)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-*N*,1,2-trimetil-*N*-fenil-1*H*-pirol-3-carboxamidă,
- 5-[2-((2-[2-(Dimetilamino)etil]fenil)acetil)-7-[[3*R*)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-*N*,1,2-trimetil-*N*-fenil-1*H*-pirol-3-carboxamidă,
- 5-[2-((2-[(Dimetilamino)metil]fenil)acetil)-7-[[3*R*)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-*N*,1,2-trimetil-*N*-fenil-1*H*-pirol-3-carboxamidă,
- 5-[2-((2-[3-(Dimetilamino)prop-1-in-1-il]fenil)acetil)-7-[[3*R*)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-*N*,1,2-trimetil-*N*-fenil-1*H*-pirol-3-carboxamidă,
- 2-(4-Metilpiperazin-1-il)fenil 6-[4-(dibutilcarbamoil)-1,5-dimetil-1*H*-pirol-2-il]-7-[[3*R*)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]carbonil]-3,4-dihidroizochinolină-2(1*H*)-carboxilat,
- *N,N*-Dibutil-1,2-dimetil-5-(7-[[3*R*)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]carbonil)-2-[[2-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]acetil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-1*H*-pirol-3-carboxamidă,
- *N,N*-Dibutil-5-(2-[[2-[(dimetilamino)etil](metil)amino]fenil]acetil)-7-[[3*R*)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-1,2-dimetil-1*H*-pirol-3-carboxamidă,
- *N,N*-Dibutil-5-(2-[[2-[[2-(dimetilamino)etil]amino]fenil]acetil]-7-[[3*R*)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-1,2-dimetil-1*H*-pirol-3-carboxamidă,
- *N,N*-Dibutil-5-(2-[[2-[(dimetilamino)etil]fenil]acetil]-7-[[3*R*)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-1,2-dimetil-1*H*-pirol-3-carboxamidă,
- *N,N*-Dibutil-5-(2-[[2-[3-(dimetilamino)prop-1-in-1-il]fenil]acetil]-7-[[3*R*)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-1,2-dimetil-1*H*-pirol-3-carboxamidă,
- 3-(4-Metilpiperazin-1-il)fenil 6-[4-[(4-hidroxifenil)(metil)carbamoil]-1,5-dimetil-1*H*-pirol-2-il]-7-[[3*R*)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]carbonil]-3,4-dihidroizochinolină-2(1*H*)-carboxilat,
- *N*-(4-Hidroxifenil)-*N*,1,2-trimetil-5-(7-[[3*R*)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]carbonil)-2-[[3-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]acetil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-1*H*-pirol-3-carboxamidă,
- 5-(2-[[3-[[2-(Dimetilamino)etil](metil)amino]fenil]acetil]-7-[[3*R*)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-*N*-(4-hidroxifenil)-*N*,1,2-trimetil-1*H*-pirol-3-carboxamidă,

- 5-(2-[(3-[[2-(Dimetilamino)etil]amino}fenil]acetil]-7-[[3(R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-N-(4-hidroxifenil)-N,1,2-trimetil-1H-pirol-3-carboxamidă,
- 5-[2-((3-[[2-(Dimetilamino)etoxi]fenil]acetil)-7-[[3(R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-N-(4-hidroxifenil)-N,1,2-trimetil-1H-pirol-3-carboxamidă,
- 5-[2-((3-[[2-(Dimetilamino)etil]fenil]acetil)-7-[[3(R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-N-(4-hidroxifenil)-N,1,2-trimetil-1H-pirol-3-carboxamidă,
- 5-[2-((3-[[Dimetilamino]metil]fenil]acetil)-7-[[3(R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-N-(4-hidroxifenil)-N,1,2-trimetil-1H-pirol-3-carboxamidă,
- 5-[2-((3-[[3-(Dimetilamino)prop-1-in-1-il]fenil]acetil)-7-[[3(R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-N-(4-hidroxifenil)-N,1,2-trimetil-1H-pirol-3-carboxamidă,
- 3-(4-Metilpiperazin-1-il)fenil 6-{1,5-dimetil-4-[metil(fenil) carbamoil]-1H-pirol-2-il}-7-[[3(R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]carbonil]-3,4-dihidroizochinolână-2(1H)-carboxilat,
- N,1,2-Trimetil-5-(7-[[3(R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]carbonil]-2-[[3-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]acetil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-N-fenil-1H-pirol-3-carboxamidă,
- 5-(2-[(3-[[2-(Dimetilamino)etil](metil)amino}fenil]acetil]-7-[[3(R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-N,1,2-trimetil-N-fenil-1H-pirol-3-carboxamidă,
- 5-(2-[(3-[[2-(Dimetilamino)etil]amino}fenil]acetil]-7-[[3(R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-N,1,2-trimetil-N-fenil-1H-pirol-3-carboxamidă,
- 5-[2-((3-[[2-(Dimetilamino)etoxi]fenil]acetil)-7-[[3(R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-N,1,2-trimetil-N-fenil-1H-pirol-3-carboxamidă,
- 5-[2-((3-[[2-(Dimetilamino)etil]fenil]acetil)-7-[[3(R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-N,1,2-trimetil-N-fenil-1H-pirol-3-carboxamidă,
- 5-[2-((3-[[Dimetilamino]metil]fenil]acetil)-7-[[3(R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-N,1,2-trimetil-N-fenil-1H-pirol-3-carboxamidă,
- 5-[2-((3-[[3-(Dimetilamino)prop-1-in-1-il]fenil]acetil)-7-[[3(R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-N,1,2-trimetil-N-fenil-1H-pirol-3-carboxamidă,
- 3-(4-Metilpiperazin-1-il)fenil 6-[4-(dibutilcarbamoil)-1,5-dimetil-1H-pirol-2-il]-7-[[3(R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]carbonil]-3,4-dihidroizochinolână-2(1H)-carboxilat,
- N,N-Dibutil-1,2-dimetil-5-(7-[[3(R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]carbonil]-2-[[3-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]acetil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-1H-pirol-3-carboxamidă,
- N,N-Dibutil-5-(2-[[3-[[2-(dimetilamino)etil](metil)amino}fenil]acetil]-7-[[3(R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-1,2-dimetil-1H-pirol-3-carboxamidă,
- N,N-Dibutil-5-(2-[[3-[[2-(dimetilamino)etil]amino}fenil]acetil]-7-[[3(R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-1,2-dimetil-1H-pirol-3-carboxamidă,
- N,N-Dibutil-5-(2-[[3-[[3-(dimetilamino)prop-1-in-1-il]fenil]acetil]-7-[[3(R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-1,2-dimetil-1H-pirol-3-carboxamidă,
- 4-(4-Metilpiperazin-1-il)fenil 6-[4-[(4-hidroxifenil)(metil)carbamoil]-1,5-dimetil-1H-pirol-2-il]-7-[[3(R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]carbonil]-3,4-dihidroizochinolână-2(1H)-carboxilat,
- N-(4-Hidroxifenil)-N,1,2-trimetil-5-(7-[[3(R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]carbonil]-2-[[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]acetil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-1H-pirol-3-carboxamidă,
- 5-(2-[(4-[[2-(Dimetilamino)etil](metil)amino}fenil]acetil]-7-[[3(R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-N-(4-hidroxifenil)-N,1,2-trimetil-1H-pirol-3-carboxamidă,
- 5-(2-[(4-[[2-(Dimetilamino)etil]amino}fenil]acetil)-7-[[3(R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-N-(4-hidroxifenil)-N,1,2-trimetil-1H-pirol-3-carboxamidă,
- 5-[2-((4-[[2-(Dimetilamino)etoxi]fenil]acetil)-7-[[3(R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-N-(4-hidroxifenil)-N,1,2-trimetil-1H-pirol-3-carboxamidă,
- 5-[2-((4-[[2-(Dimetilamino)etil]fenil]acetil)-7-[[3(R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-N-(4-hidroxifenil)-N,1,2-trimetil-1H-pirol-3-carboxamidă,
- 5-[2-((4-[[Dimetilamino]metil]fenil]acetil)-7-[[3(R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-N-(4-hidroxifenil)-N,1,2-trimetil-1H-pirol-3-carboxamidă,
- 5-[2-((4-[[3-(Dimetilamino)prop-1-in-1-il]fenil]acetil)-7-[[3(R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]carbonil]-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-N-(4-hidroxifenil)-N,1,2-trimetil-1H-pirol-3-carboxamidă,
- 4-(4-Metilpiperazin-1-il)fenil 6-{1,5-dimetil-4-[metil(fenil)carbamoil]-1H-pirol-2-il}-7-[[3(R)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il]carbonil]-3,4-dihidroizochinolână-2(1H)-carboxilat,

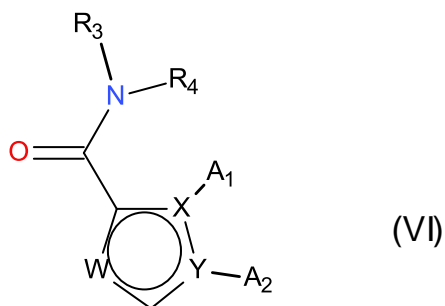
- Acid 4-{2-[6-{4-[(4-Hidroxifenil)(metil)carbamoil]-1,5-dimetil-1*H*-pirol-2-il]-7-[[3*S*]-3-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]carbonil}-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]-2-oxoetil}benzoic,
 - Acid 4-{2-[6-{1,5-Dimetil-4-[metil(fenil)carbamoil]-1*H*-pirol-2-il]-7-[[3*S*]-3-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]carbonil}-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]-2-oxoetil}benzoic,
 - Acid 4-(2-{6-[4-(Dibutilcarbamoil)-1,5-dimetil-1*H*-pirol-2-il]-7-[[3*S*]-3-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]carbonil}-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]-2-oxoetil}benzoic.
24. Procedeu de obținere a unui compus cu formula (I) conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că** în calitate de material inițial se folosește compusul cu formula (II):



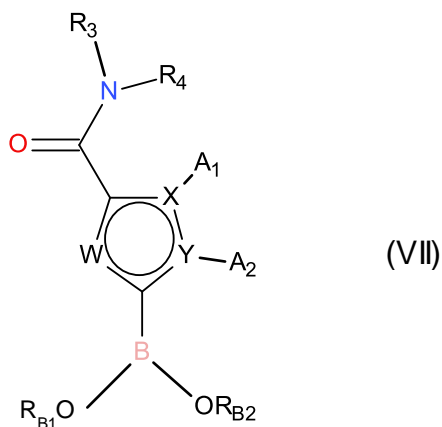
unde Het, R₃, R₄, R₈, R₉, p, p', q și q' au definițiile ca pentru formula (I) și Alk reprezintă o grupare alchil (C₁-C₆) liniară sau ramificată, funcția ester a compusului cu formula (II) fiind hidrolizată în vederea obținerii acidului carboxilic corespunzător, care este supus ulterior cuplării peptidice cu un compus formula (III):



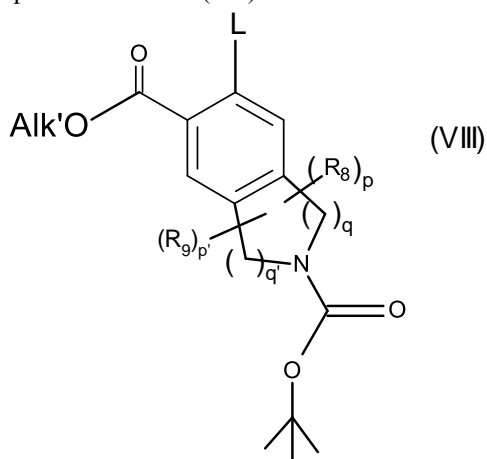
unde R₅ și T au definițiile ca pentru formula (I), pentru a obține compusul cu formula (IV):



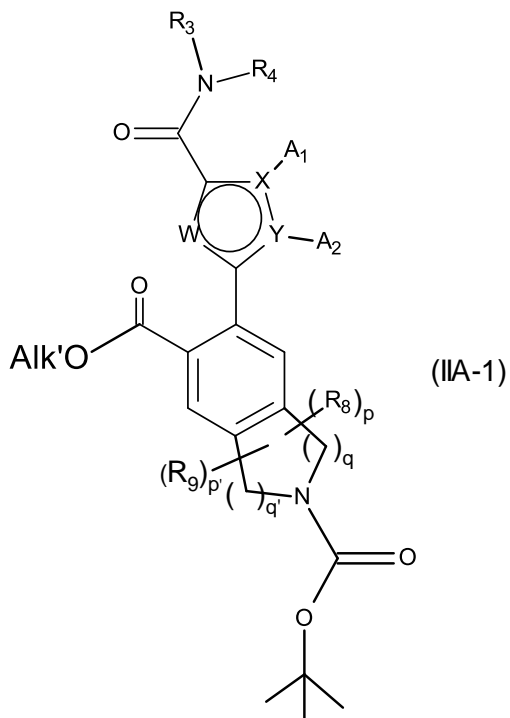
unde X, Y, W, A₁, A₂, R₃ și R₄ au definițiile ca pentru formula (IA),
compusul cu formula (VI) este apoi halogenat, și ulterior transformat în derivatul de borohidruță corespunzător
cu formula (VII):



unde X, Y, W, A₁, A₂, R₃ și R₄ au definițiile ca pentru formula (IA), și
R_{B1} și R_{B2} reprezintă un hidrogen, o grupare alchil (C₁-C₆) liniară sau ramificată, sau R_{B1} și R_{B2} formează cu
atomii de oxigen care îi poartă un inel metilat opțional,
compusul cu formula (VII) fiind în continuare supus cuplării cu un compus cu formula (VIII):

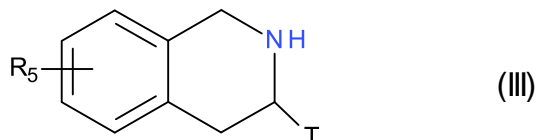


unde R₈, R₉, p, p', q și q' au definițiile ca pentru formula (IA), și
Alk' reprezintă o grupare alchil (C₁-C₆) liniară sau ramificată, și
L reprezintă o grupare fugace selectată dintre halogen sau sulfonat,
pentru a obține compusul cu formula (IIA-1):

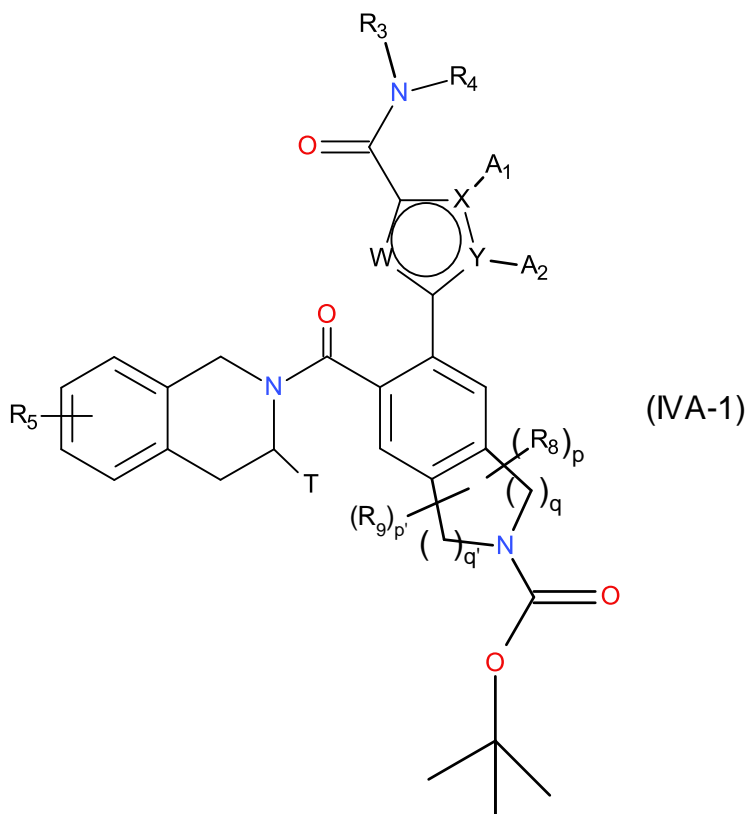


unde X, Y, W, A₁, A₂, R₃, R₄, R₈, R₉, p, p', q, și q' au definițiile ca pentru formula (IA) și Alk' are definiția menționată mai sus,

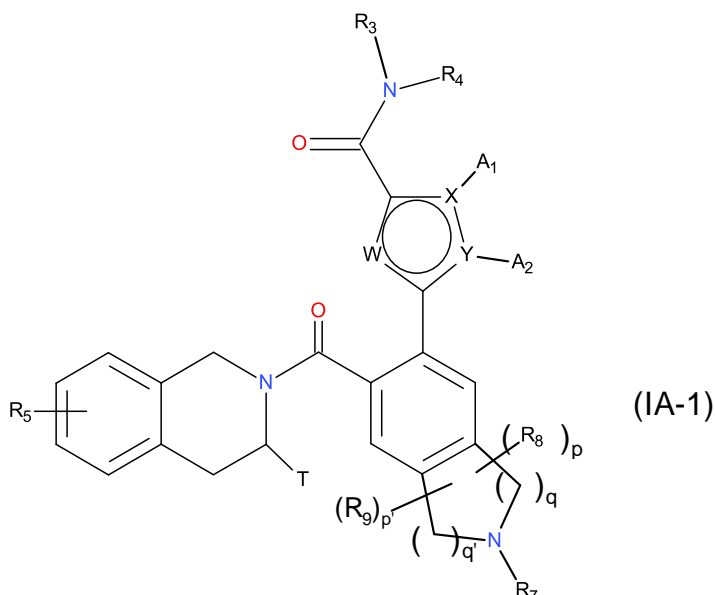
funcția ester a compusului cu formula (IIA-1) fiind hidrolizată în vederea obținerii acidului carboxilic corespunzător, care ulterior este supus cuplării peptidice cu un compus formula (III):



unde R₅ și T au definițiile ca pentru formula (IA),
pentru a obține compusul cu formula (IVA-1) :



unde X, Y, W, A₁, A₂, R₃, R₄, R₅, R₈, R₉, T, p, p', q, q' au definițiile ca pentru formula (IA), compusul cu formula (IVA-1) este deprotejat și supus unei reacții de acilare sau de sulfonare, și opțional poate fi supus acțiunii unui derivat de pirofosfat sau fosfonat în condiții bazice, în vederea obținerii compusului cu formula (IA-1):



unde X, Y, W, A₁, A₂, R₃, R₄, R₅, R₇, R₈, R₉, T, p, p', q and q' au definițiile ca pentru formula (IA),

compusul cu formula (IA-1) poate fi purificat conform unei tehnici de separare convenționale, care este transformat, la dorință, în sărurile sale de adiție cu un acid sau o bază acceptabilă farmaceutic și opțional este separat în izomerii săi conform unei tehnici de separare convenționale, înțelegându-se că în orice moment considerat oportun în cursul procedurii descris mai sus, unele grupări (hidroxi, amino ...) de reactivi inițiali sau intermediari de sinteză pot fi protejate și apoi deprotejate, în conformitate cu cerințele de sinteză.

26. Procedeu conform revendicării 24 sau 25 de obținere a unui compus cu formula (I), în care una din grupările R₃ sau R₄ este substituită cu o funcție hidroxi, **caracterizat prin aceea că** amina NHR₃R₄ este supusă în prealabil

unei reacții de protejare a funcției hidroxi înainte de cuplarea cu acidul carboxilic format din compusul cu formula (V), sau cu un derivat al acidului corespunzător al acestuia, funcția protejată rezultată este supusă ulterior unei reacții de deprotejare în ultima etapă a procedurii.

27. Compoziție farmaceutică cuprinzând un compus cu formula (I) conform uneia din revendicările 1 - 23 sau o sare de adiție a acestuia cu un acid sau o bază acceptabilă farmaceutic în combinație cu unul sau mai mulți excipienți acceptabili farmaceutic.
28. Compoziție farmaceutică conform revendicării 27 pentru utilizare în calitate de agent proapoptotic.
29. Compoziție farmaceutică conform revendicării 27 pentru utilizare în tratamentul formelor de cancer, afecțiunilor autoimune și afecțiunilor sistemului imunitar.
30. Compoziție farmaceutică conform revendicării 27 pentru utilizare în tratamentul cancerului de vezică urinară, cancerului cerebral, mamar și uterin, leucemiilor limfoide cronice, cancerului de colon, de esofag și de ficat, leucemiilor limfoblastice, limfoamelor non-Hodgkin, melanoamelor, hemopatiilor maligne, mieloamelor, cancerului ovarian, cancerului pulmonar cu celule non-mici, cancerului de prostată și cancerului pulmonar cu celule mici.
31. Compus cu formula (I) conform uneia din revendicările 1 - 23, sau o sare de adiție a acestuia cu un acid sau o bază acceptabilă farmaceutic, pentru utilizare în tratamentul cancerului de vezică urinară, cancerului cerebral, mamar și uterin, leucemiilor limfoide cronice, cancerului de colon, de esofag și de ficat, leucemiilor limfoblastice, limfoamelor non-Hodgkin, melanoamelor, hemopatiilor maligne, mieloamelor, cancerului ovarian, cancerului pulmonar cu celule non-mici, cancerului de prostată și cancerului pulmonar cu celule mici.
32. Asocierea unui compus cu formula (I) conform uneia din revendicările 1 - 23 cu un agent anticanceros selectat dintre agenții genotoxici, toxinele mitotice, antimetaboliți, inhibitorii de proteazom, inhibitorii de kinază și anticorpi.
33. Compoziție farmaceutică cuprinzând o asociere conform revendicării 32 în combinație cu unul sau mai mulți excipienți acceptabili farmaceutic.
34. Asociere conform revendicării 32 pentru utilizare în tratamentul formelor de cancer.
35. Compus cu formula (I) conform uneia din revendicările 1 - 23 pentru utilizare în asociere cu radioterapia în tratamentul formelor de cancer.