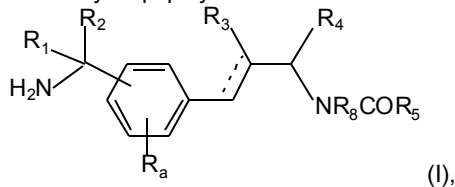


1. Сполука формули:



де

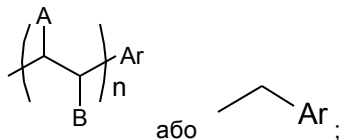
----- являє собою одинарний чи подвійний зв'язок;

R_a являє собою водень, гідрокси або аміно;

R₁ та R₂ являють собою водень або, взяті разом, являють собою =NR₉;

R₃ являє собою водень, -CO₂R₆, -C(O)R₆, -CONR₆R₆, -CH₂OR₇ або -CH₂SR₇;

R₄ являє собою водень, алкіл, Q-алкіл чи тіогетероцикліл, або групу формули:



R₅ являє собою алкіл, алкеніл, алкініл, циклоалкіл, циклоалкеніл, гетероцикліл, гетероцикленіл, сконденсований арилциклоалкіл, сконденсований гетероарилциклоалкіл, сконденсований арилциклоалкеніл, сконденсований гетероарилциклоалкеніл, сконденсований арилгетероцикліл, сконденсований гетероарилгетероцикліл, сконденсований арилгетероцикленіл, сконденсований гетероарилгетероцикленіл, арил, сконденсований циклоалкеніларил, сконденсований циклоалкіларил, сконденсований гетероцикліларил, сконденсований гетероцикленіларил, гетероарил, сконденсований циклоалкілгетероарил, сконденсований циклоалкенілгетероарил, сконденсований гетероцикленілгетероарил, сконденсований гетероциклілгетероарил, аралкіл, гетероаралкіл, аралкеніл, гетероаралкеніл, аралкініл або гетероаралкініл;

R₆ являє собою водень або нижчий алкіл;

R₇ являє собою водень, нижчий алкіл, Ar(нижчий алкіл), нижчий ацил, ароїл або гетероароїл;

R₈ являє собою водень або нижчий алкіл;

R₉ являє собою водень, R₁₀O₂C-, R₁₀O-, HO-, ціано, R₁₀CO-, HCO-, нижчий алкіл, нітро або Y^{1a}Y^{2a}N-;

R₁₀ являє собою алкіл, аралкіл або гетероаралкіл;

Y^{1a} і Y^{2a} являють собою незалежно водень або алкіл;

A та B являють собою водень або, взяті разом, є зв'язком;

Q являє собою R₇O- чи R₇S-, або Y¹Y²N-;

Y¹ і Y² являють собою незалежно водень, алкіл, арил чи аралкіл, або один з Y¹ і Y² являє собою ацил чи ароїл, а інший з Y¹ і Y² являє собою водень, алкіл, арил або аралкіл;

Ar являє собою арил чи гетероарил; і

n дорівнює 0, 1 чи 2; або

її фармацевтично прийнятні солі, сольват чи проліки.

2. Сполука за п. 1, де ----- є одинарним зв'язком, або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

3. Сполука за п. 1, де ----- є подвійним зв'язком, або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

4. Сполука за п. 1, де R_a являє собою водень, або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

5. Сполука за п. 1, де R_a являє собою гідрокси або аміно; ще більш прийнятно гідрокси, або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

6. Сполука за п. 1, де R₁ та R₂, взяті разом, являють собою =NR₉, або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

7. Сполука за п. 1, де R₁ і R₂, взяті разом, являють собою =NH, або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

8. Сполука за п. 1, де R₃ є воднем, або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

9. Сполука за п. 1, де R₃ являє собою -CO₂R₆, -C(O)R₆, -CH₂OR₇ або -CH₂SR₇, або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

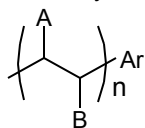
10. Сполука за п. 1, де R₃ являє собою -CO₂R₆, -CH₂OR₇ або -CH₂SR₇, або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

11. Сполука за п. 1, де R₃ являє собою -CO₂R₆ або -CH₂OR₇, або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

12. Сполука за п. 1, де R₃ являє собою -CO₂R₆ і R₆ є нижчим алкілом, або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

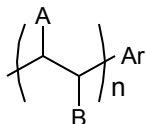
13. Сполука за п. 1, де R₃ являє собою -CH₂OR₇ або -CH₂SR₇ і R₇ є воднем або нижчим алкілом, або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

14. Сполука за п. 1, де R₄ являє собою водень, алкіл чи Q-алкіл, або групу формули:



або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

15. Сполука за п. 1, де R₄ являє собою нижчий алкіл або групу формули:



де А і В являють собою водень, а n дорівнює 1, або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

16. Сполука за п. 1, де R₄ являє собою Q-алкіл, або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

17. Сполука за п. 1, де R₄ являє собою R₇O(нижчий алкіл)-, або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

18. Сполука за п. 1, де R₄ являє собою тіогетероцикліл, або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

19. Сполука за п. 1, де R₅ являє собою алкініл, циклоалкіл, циклоалкеніл, гетероцикліл, гетероцикленіл, сконденсований арилциклоалкіл, сконденсований гетероарилциклоалкіл, сконденсований арилциклоалкеніл, сконденсований гетероарилциклоалкеніл, сконденсований арилгетероцикліл, сконденсований гетероарилгетероцикліл, сконденсований арилгетероцикленіл, сконденсований гетероарилгетероцикленіл, сконденсований циклоалкеніларил, сконденсований циклоалкіларил, сконденсований гетероцикліларил, сконденсований гетероцикленіларил, сконденсований циклоалкілгетероарил, сконденсований циклоалкенілгетероарил, сконденсований гетероциклілгетероарил, сконденсований гетероцикленілгетероарил, аралкіл, гетероаралкіл, аралкеніл, гетероаралкеніл, аралкініл або гетероаралкініл; ще більш прийнятно, сконденсований циклоалкеніларил, сконденсований циклоалкіларил, сконденсований гетероцикліларил, сконденсований гетероцикленіларил, сконденсований циклоалкілгетероарил, сконденсований циклоалкенілгетероарил, сконденсований гетероциклілгетероарил або сконденсований гетероциклілгетероарил, або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

20. Сполука за п. 1, де R₅ являє собою циклоалкіл, гетероцикліл, аралкіл або аралкініл, або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

21. Сполука за п. 1, де R₅ являє собою арил або гетероарил, або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

22. Сполука за п. 1, де R₅ являє собою феніл, нафтил або гетероарил, або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

23. Сполука за п. 1, де R₅ являє собою фенілзаміщений феніл, гетероарилзаміщений феніл, фенілзаміщений гетероарил або необов'язково гетероарилзаміщений гетероарил, або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

24. Сполука за п. 1, де R₆ являє собою нижчий алкіл, або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

25. Сполука за п. 1, де Q являє собою R₇O-, або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

26. Сполука за п. 1, де R₇ являє собою водень чи нижчий алкіл, або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

27. Сполука за п. 1, де R₇ являє собою Ar(нижчий алкіл) чи гетероарил, або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

28. Сполука за п. 1, де R₈ являє собою водень, або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

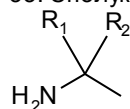
29. Сполука за п. 1, де R₉ являє собою водень, або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

30. Сполука за п. 1, де A, B, R₈ і R₉ являють собою водень, або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

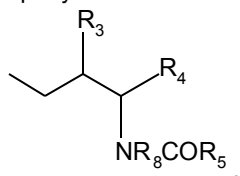
31. Сполука за п. 1, де R₁₀ являє собою нижчий алкіл, або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

32. Сполука за п. 1, де n дорівнює 1, або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

33. Сполука за п. 1, де фрагмент

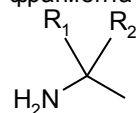


перебуває в метоположенні відносно до положення приєднання фенільного фрагмента до фрагмента

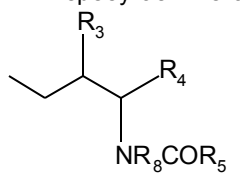


або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

34. Сполука за п. 1, де R_a являє собою гідрокси або аміно, що знаходиться в пароположенні відносно до фрагмента



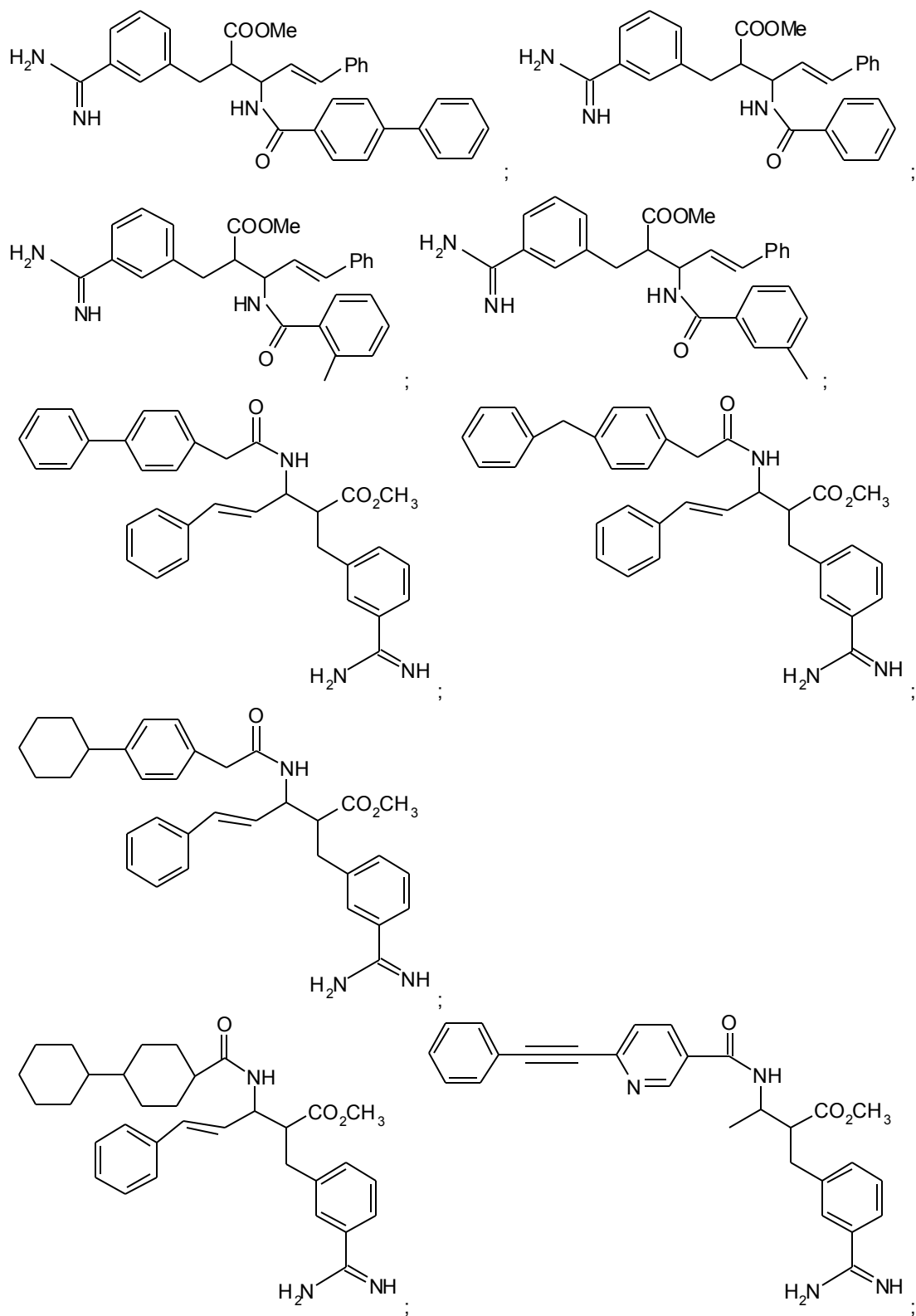
який перебуває в метоположенні відносно до положення приєднання фенільного фрагмента до фрагмента

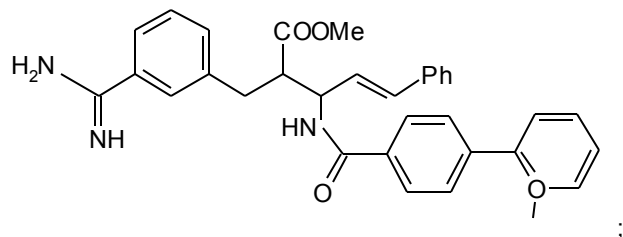
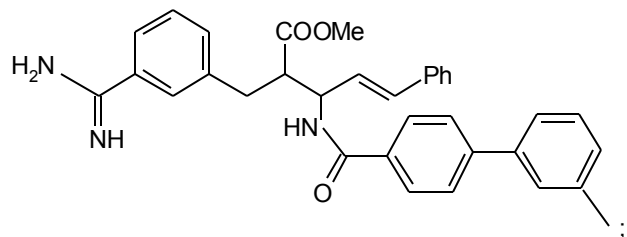
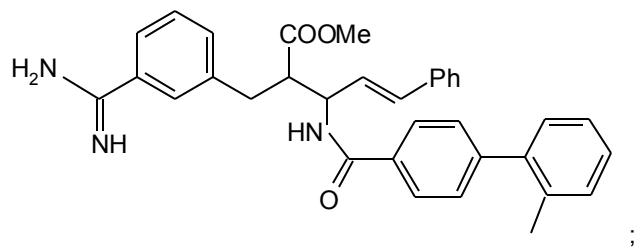
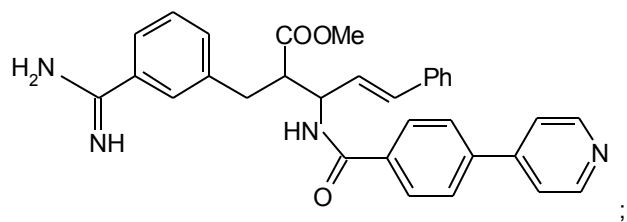
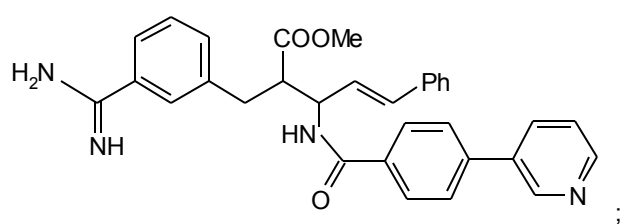
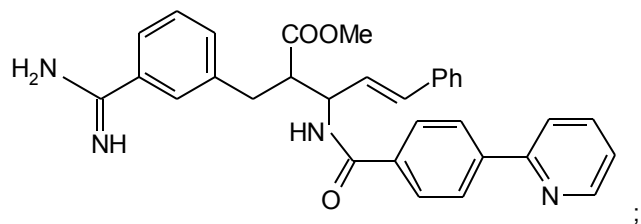
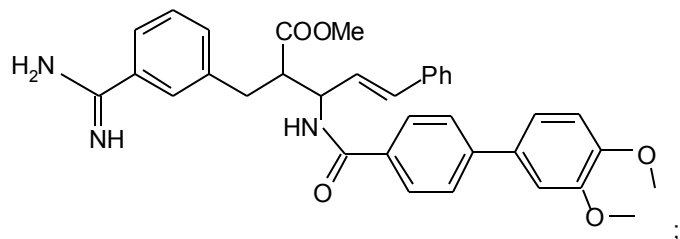
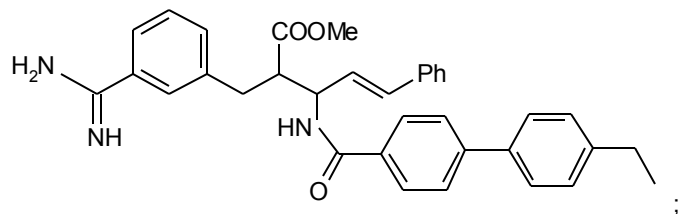
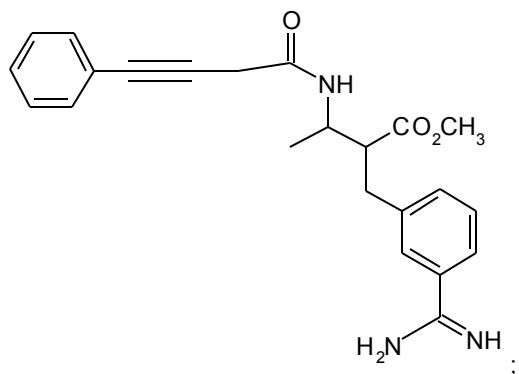


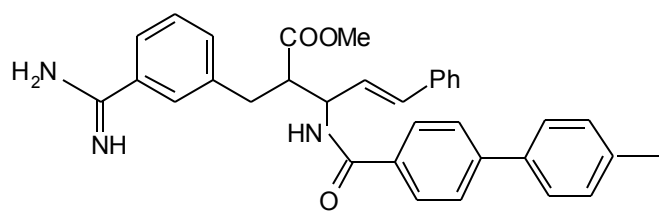
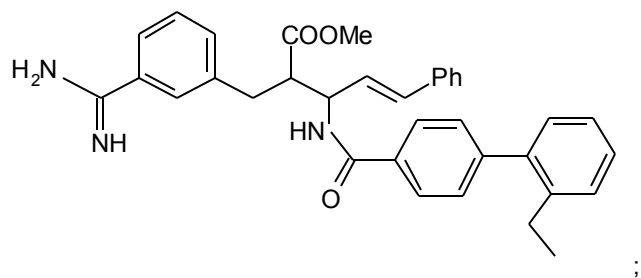
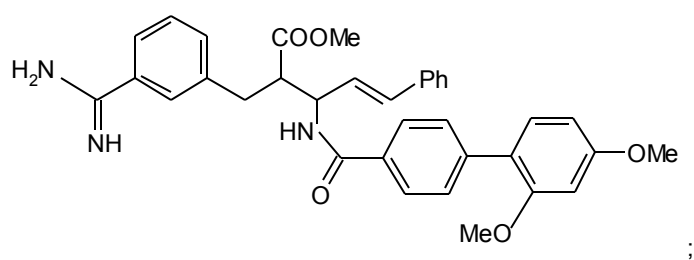
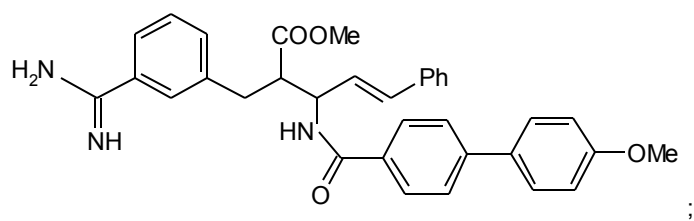
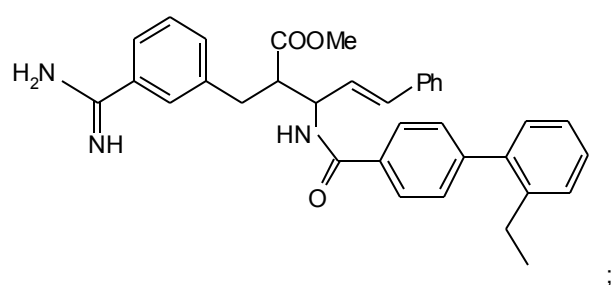
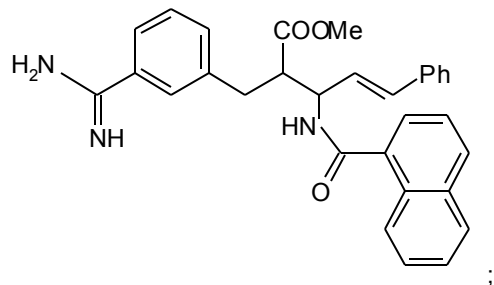
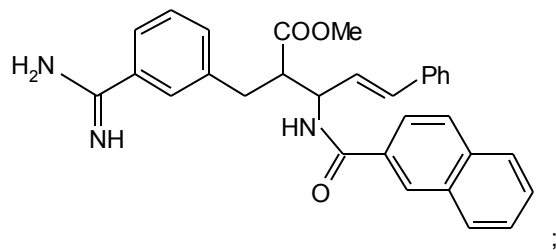
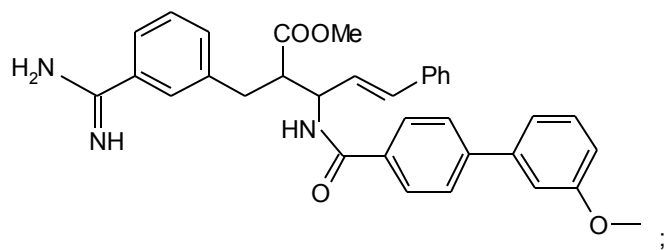
або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

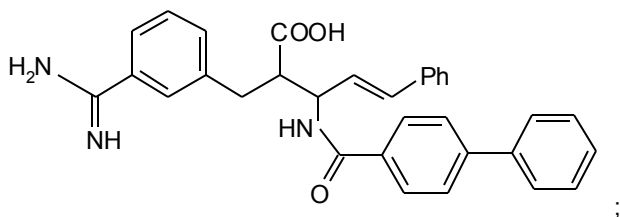
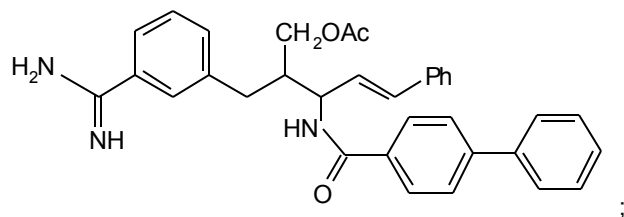
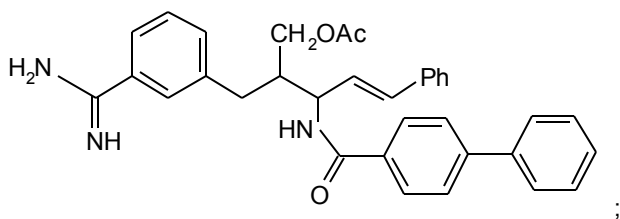
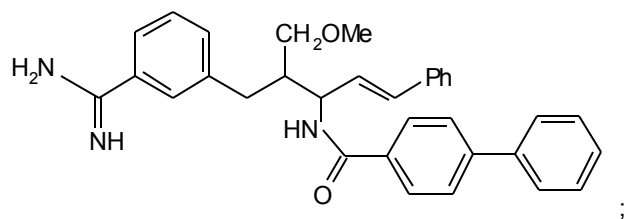
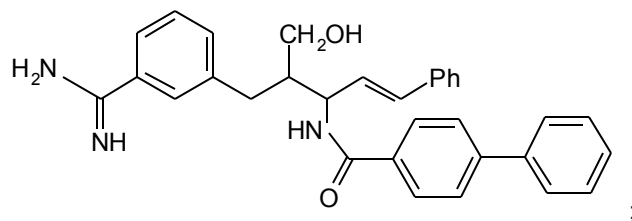
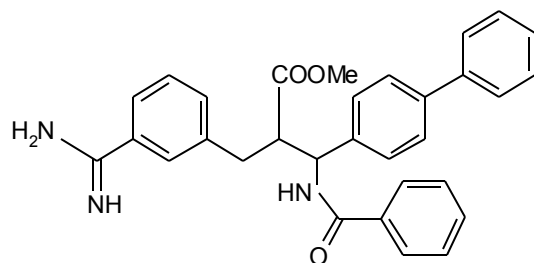
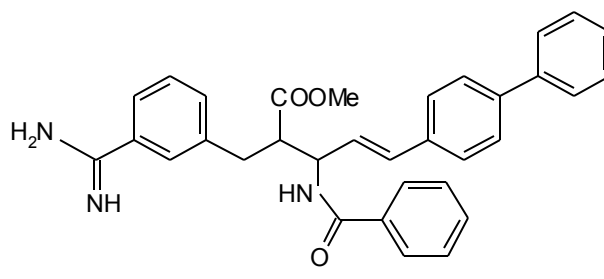
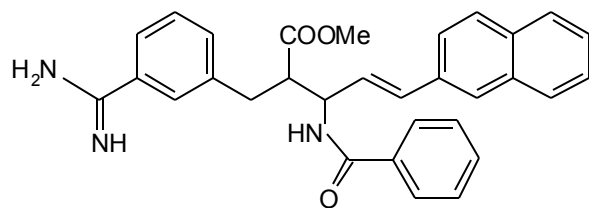
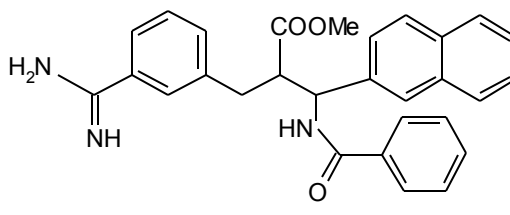
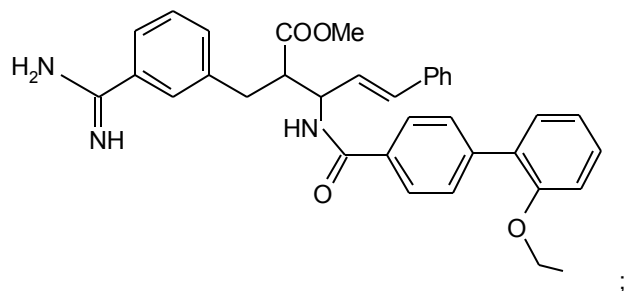
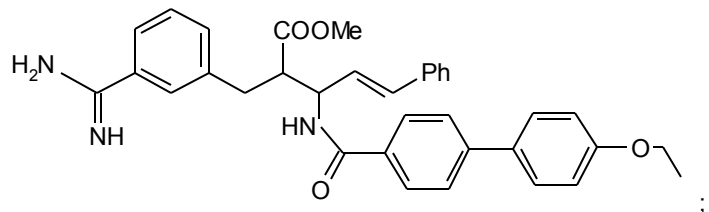
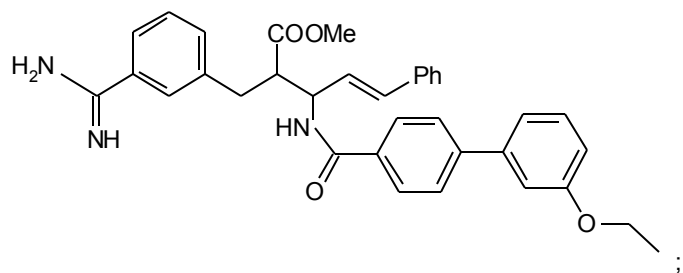
35. Сполука за п. 34, де R_a являє собою гідрокси, або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

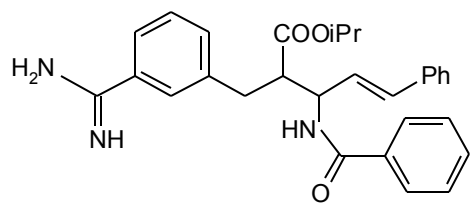
36. Сполука за п. 1, де Ar являє собою арил, або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.
 37. Сполука за п. 1, де Ar являє собою феніл, або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.
 38. Сполука за п. 1, яка являє собою



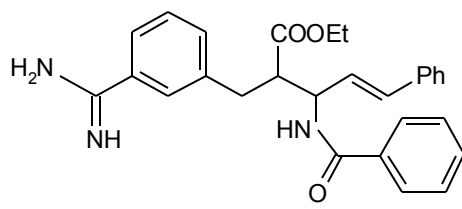




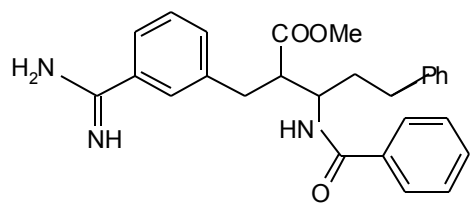




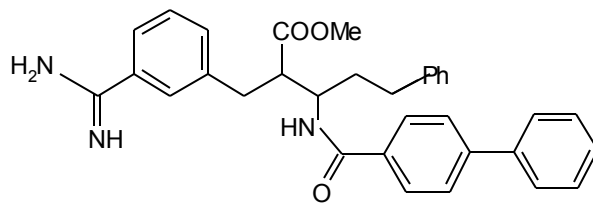
;



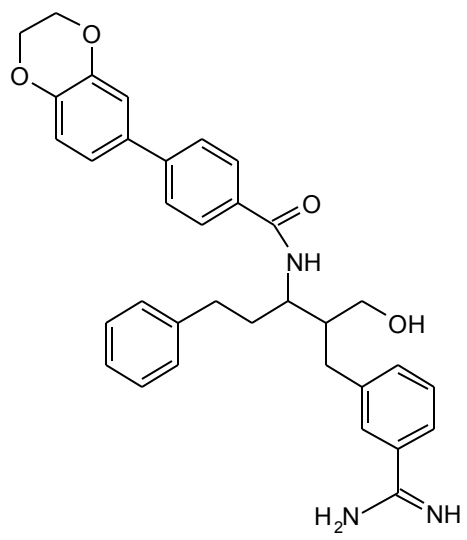
;



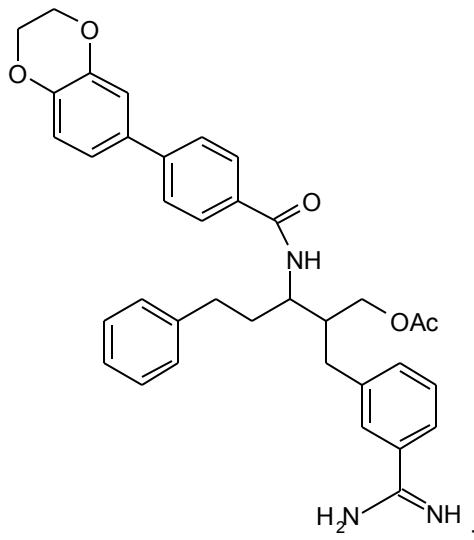
;



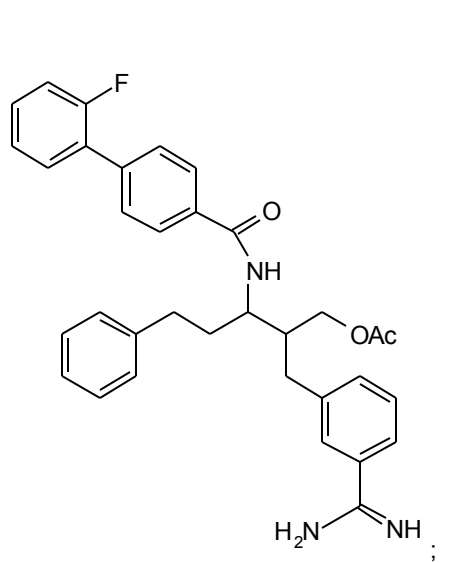
;



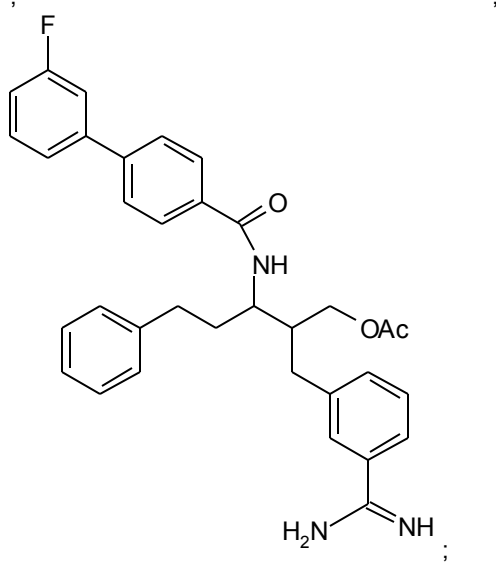
;



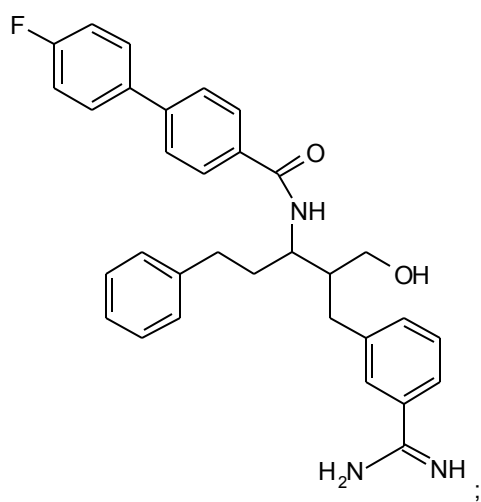
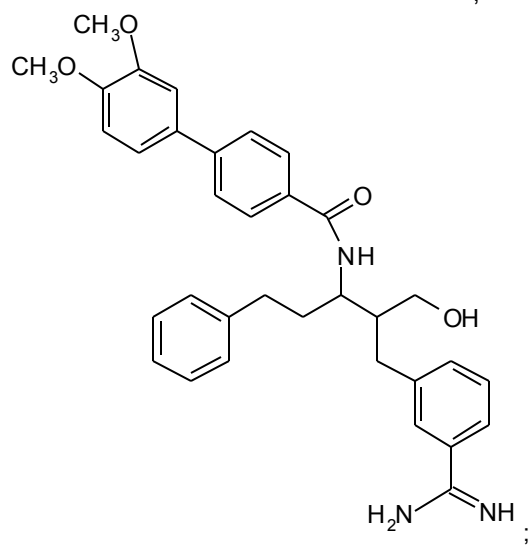
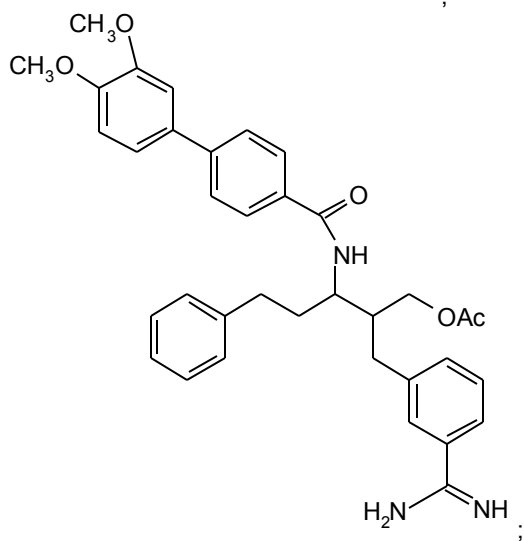
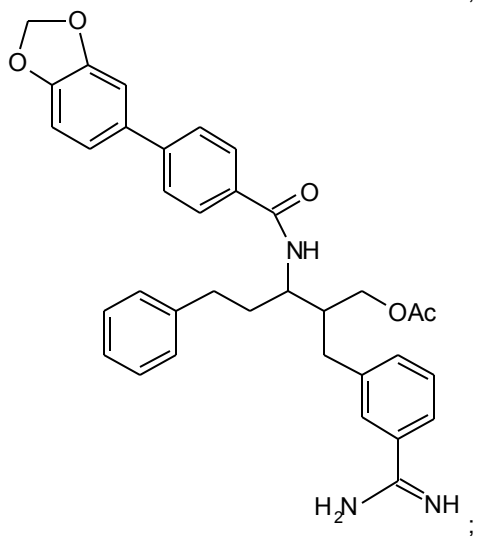
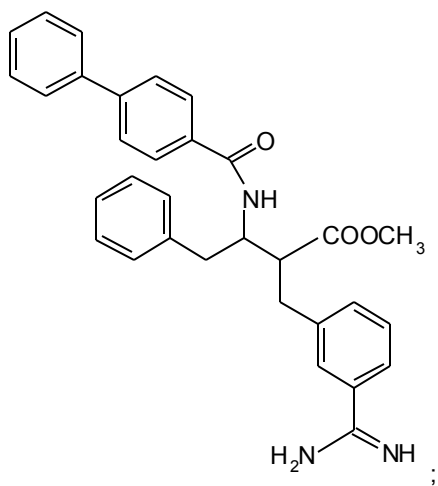
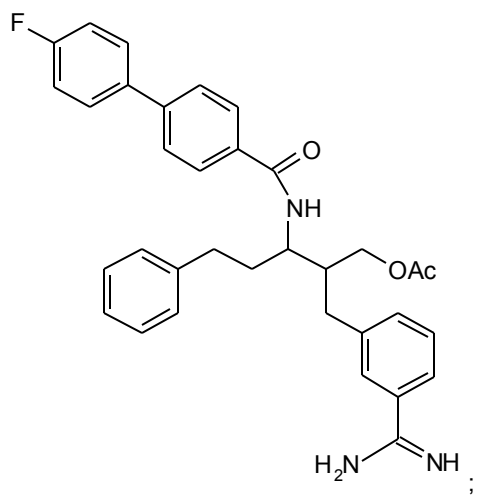
;

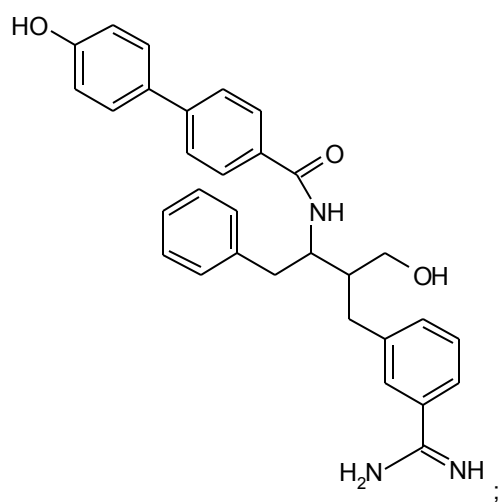
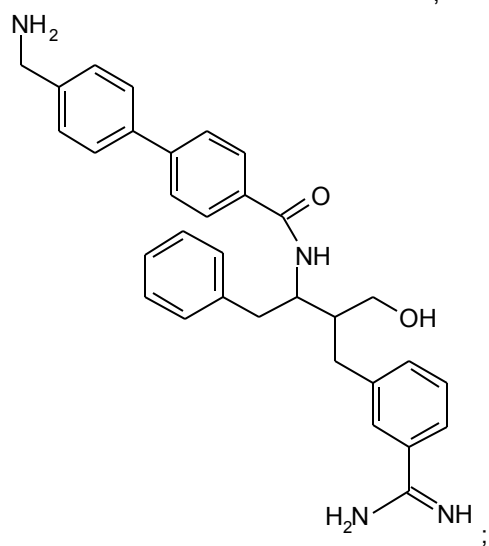
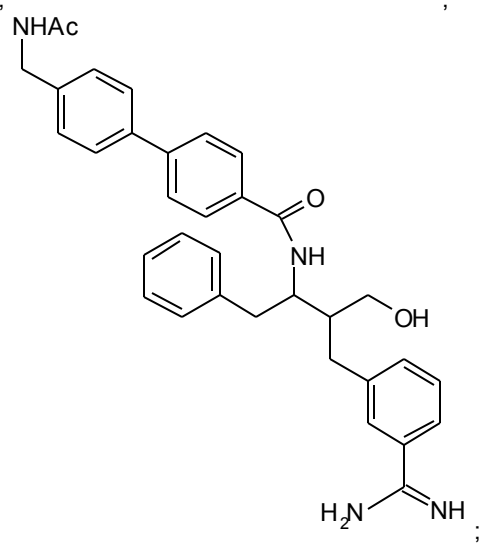
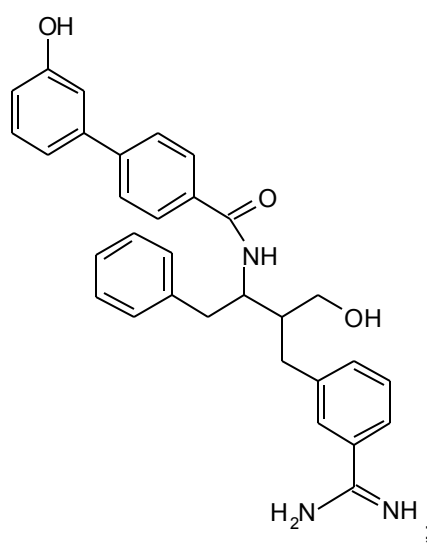
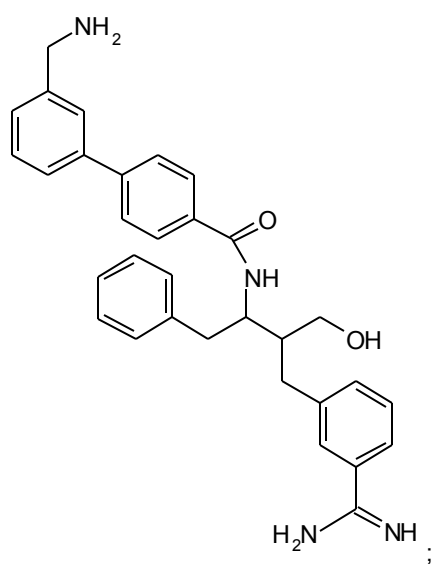
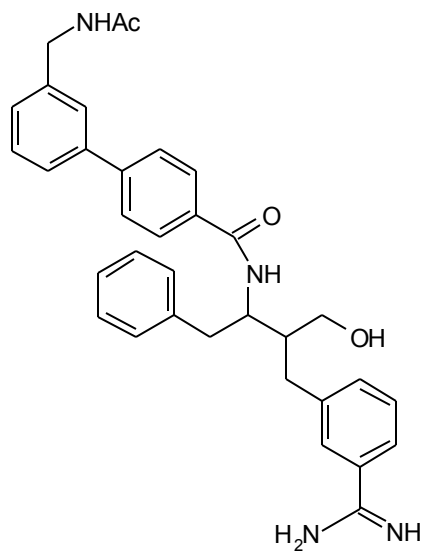


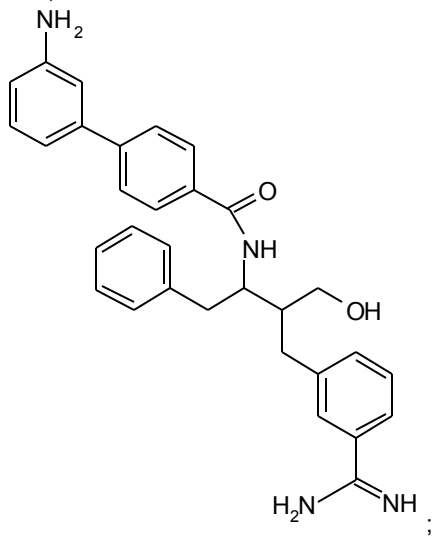
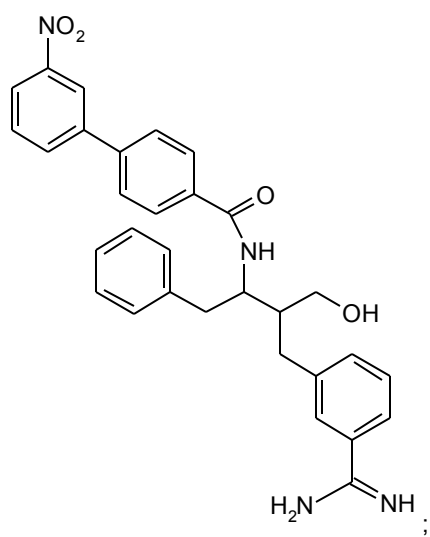
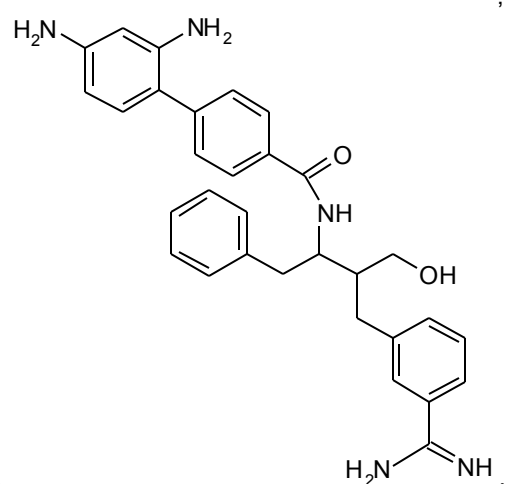
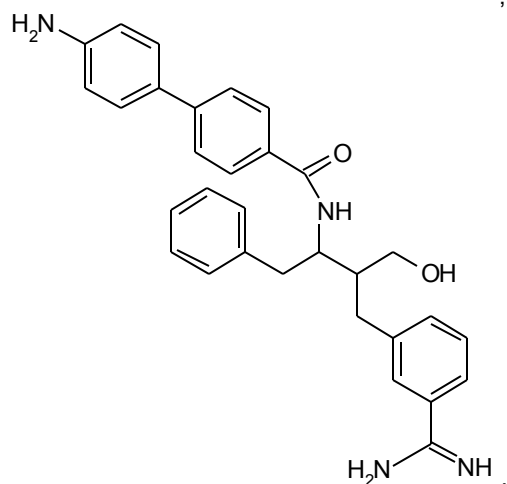
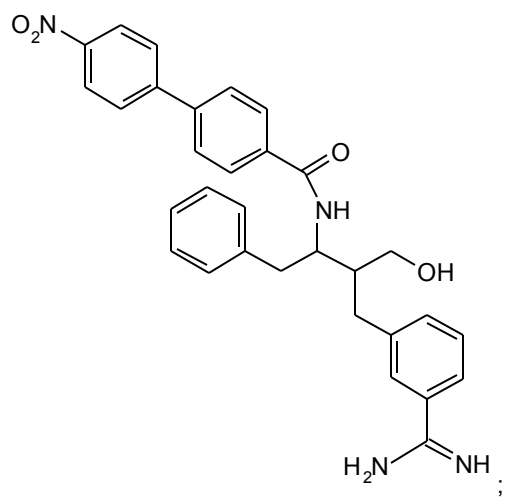
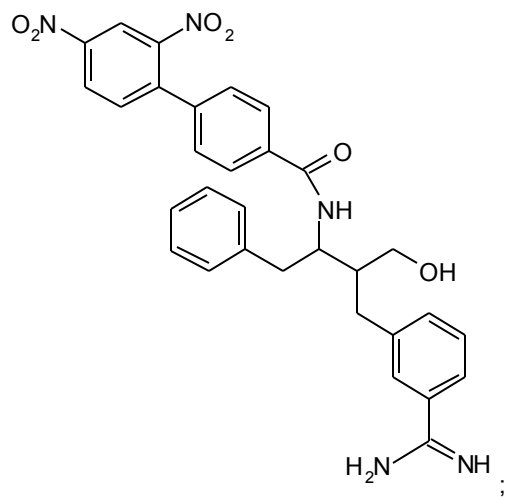
;

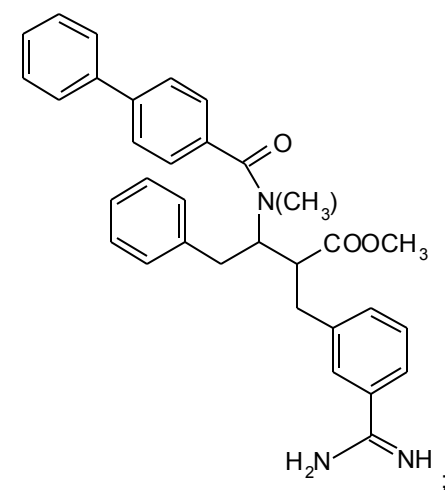
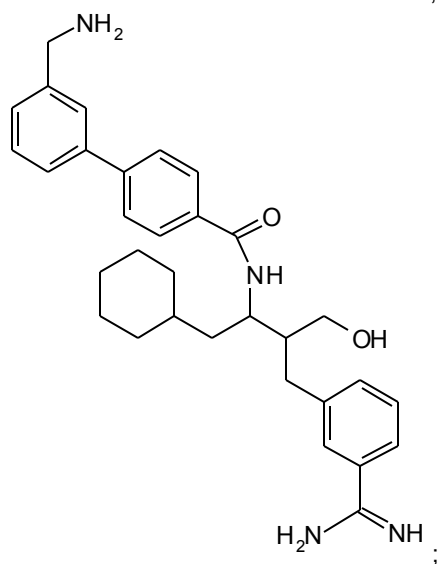
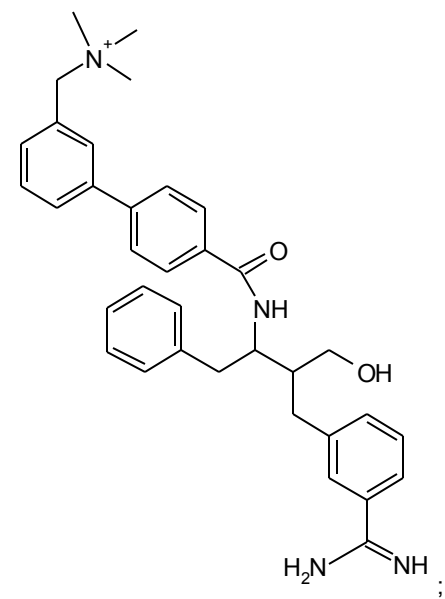
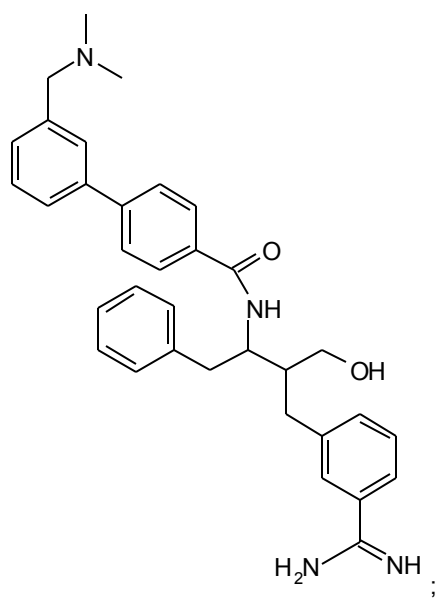
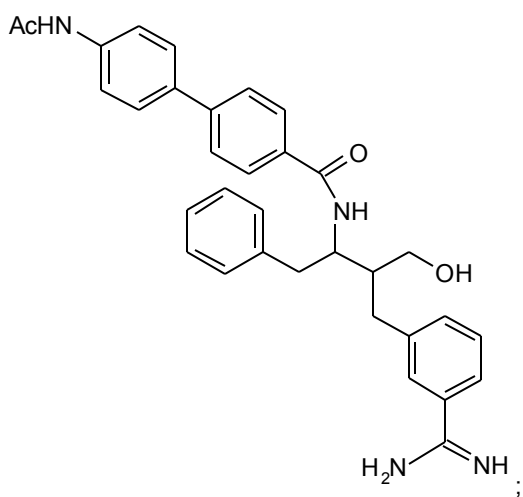
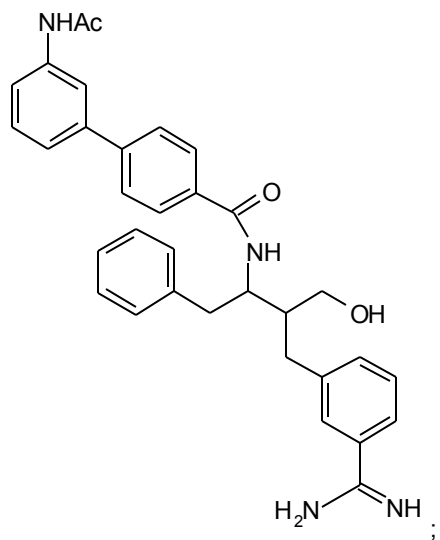


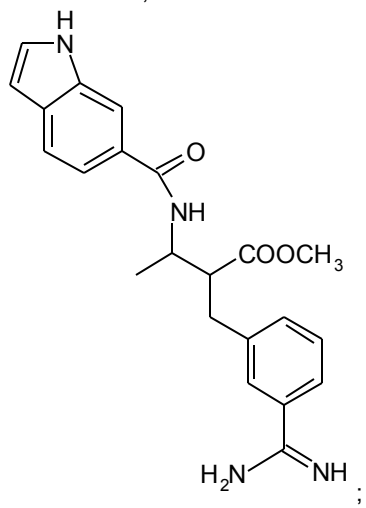
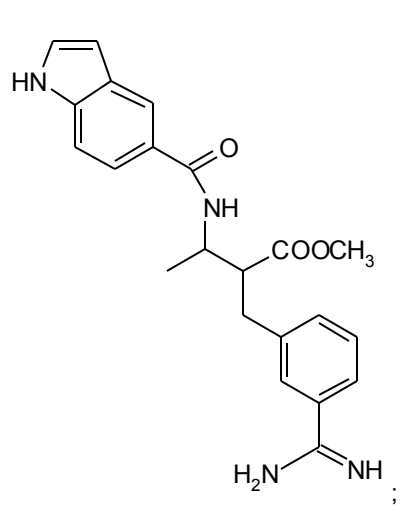
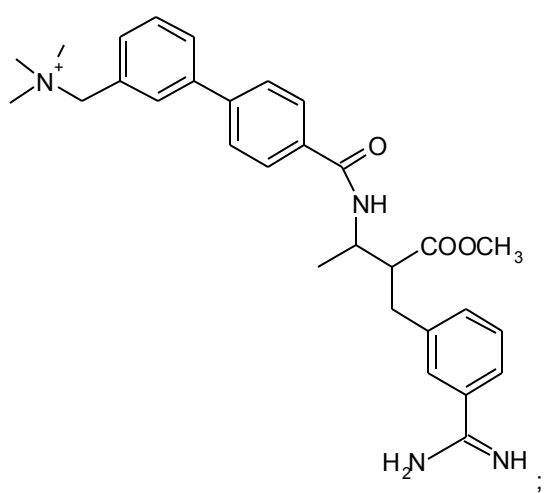
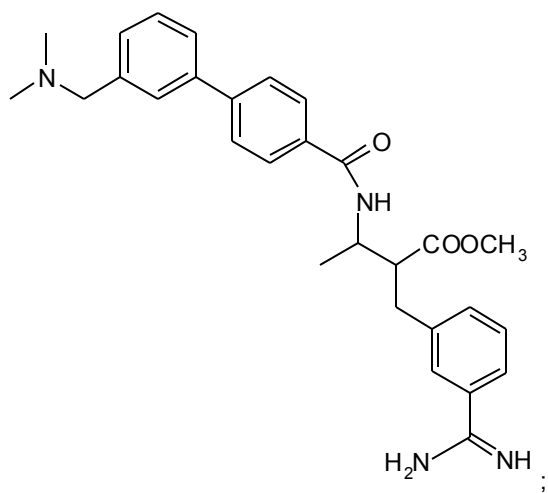
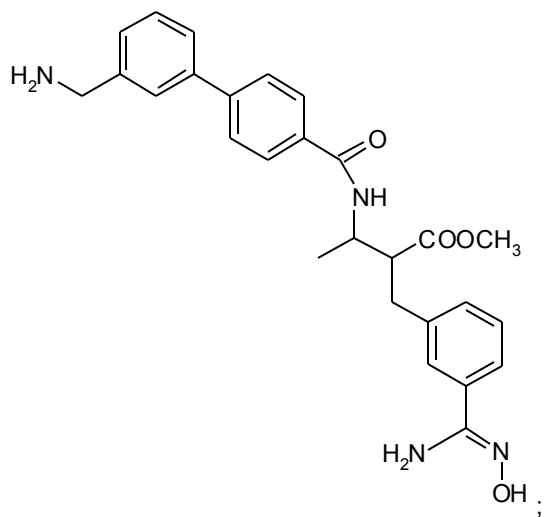
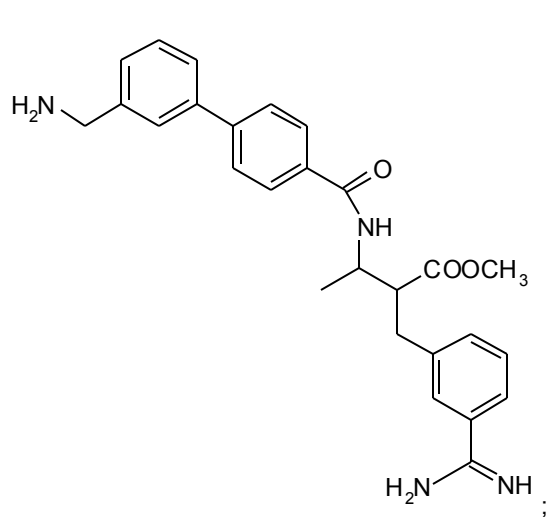
;

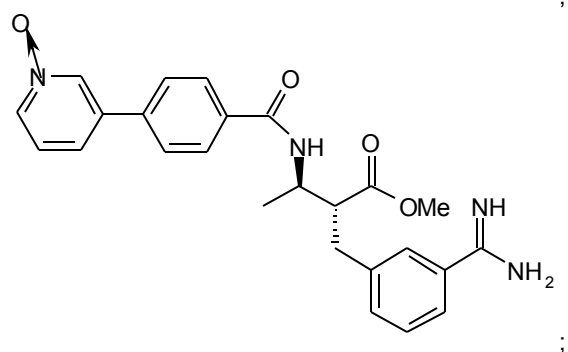
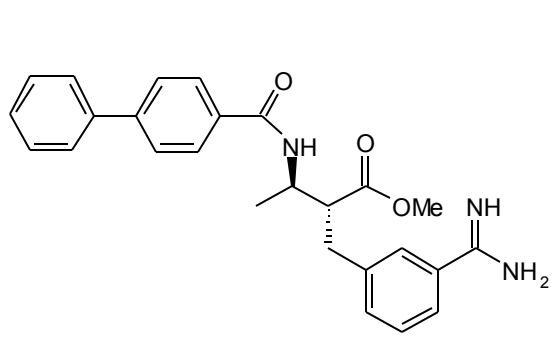
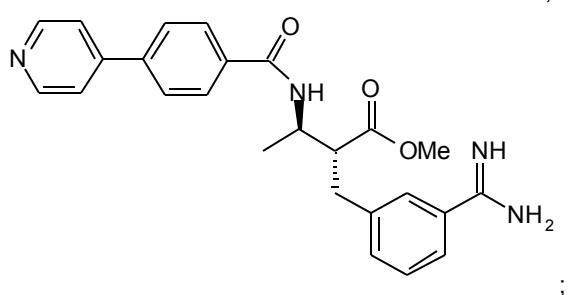
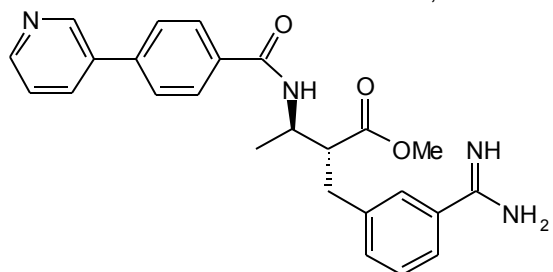
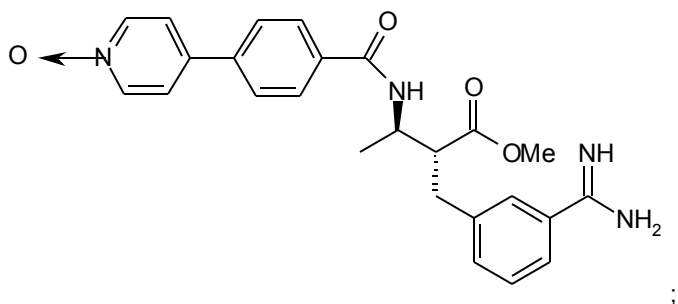
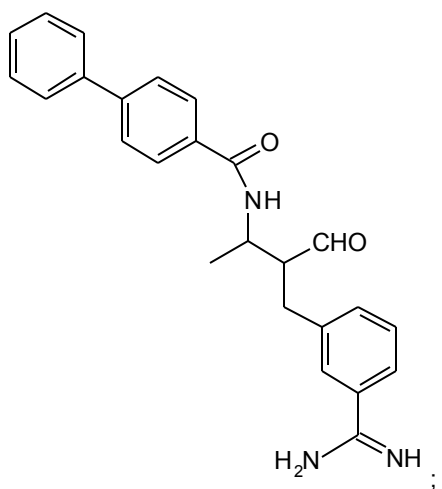
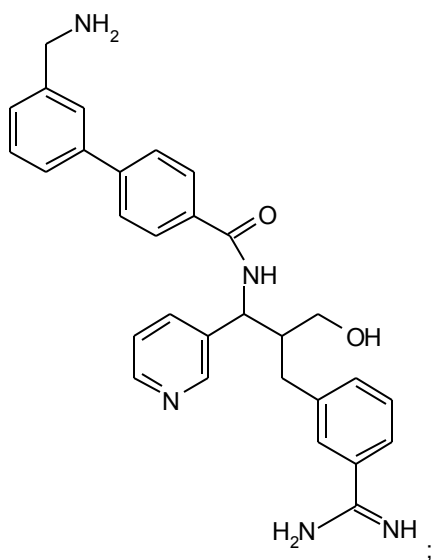
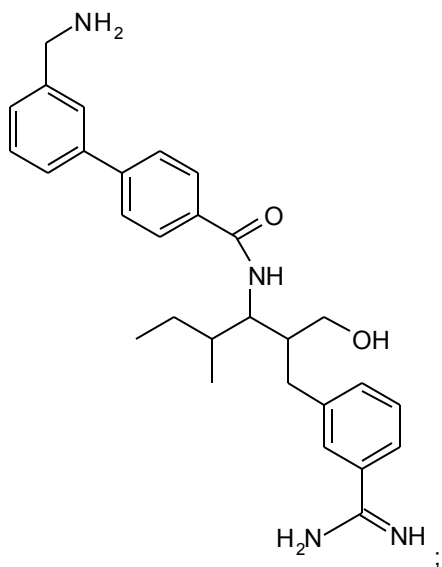


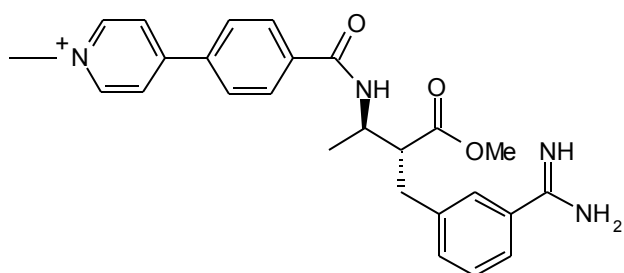
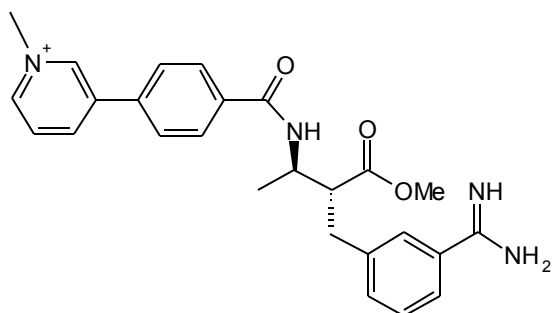






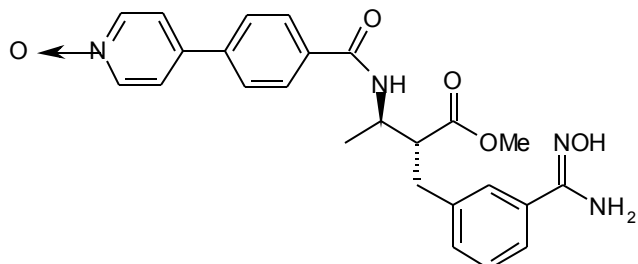
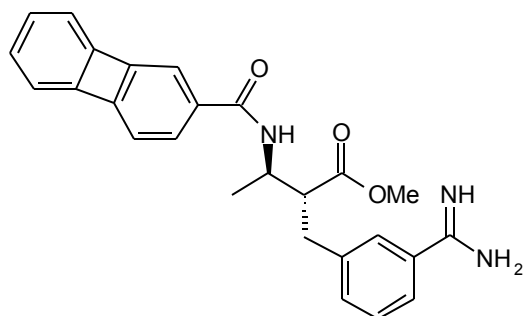






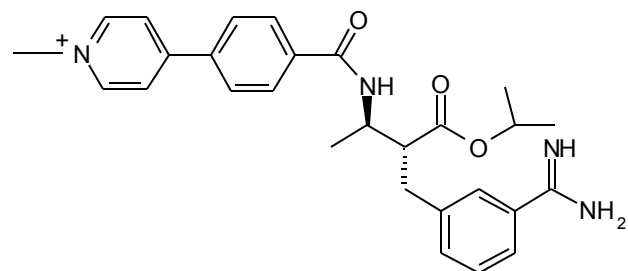
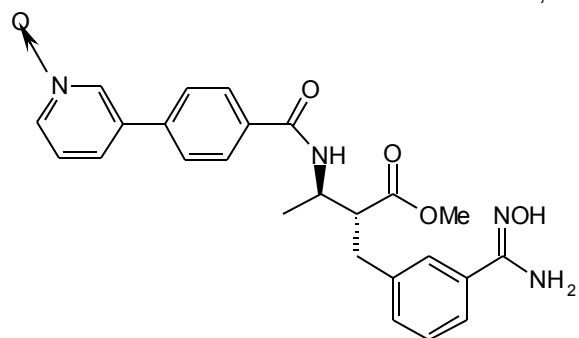
;

;



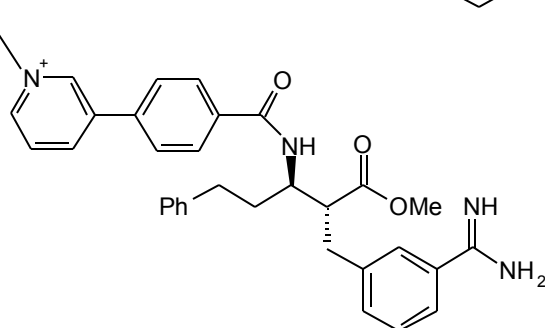
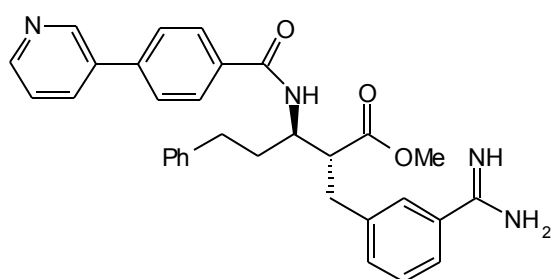
;

;



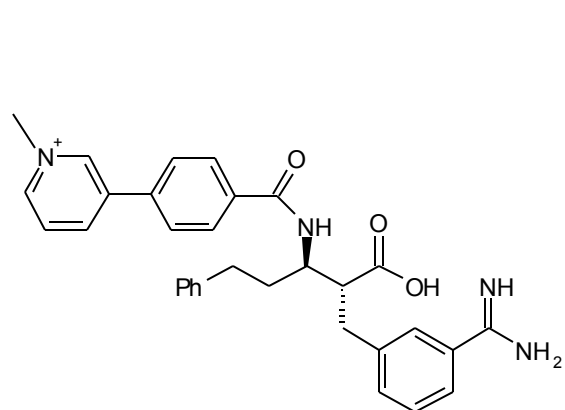
;

;

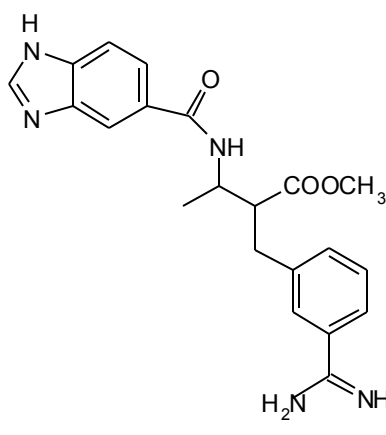


;

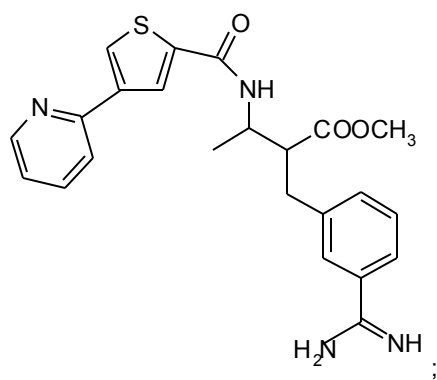
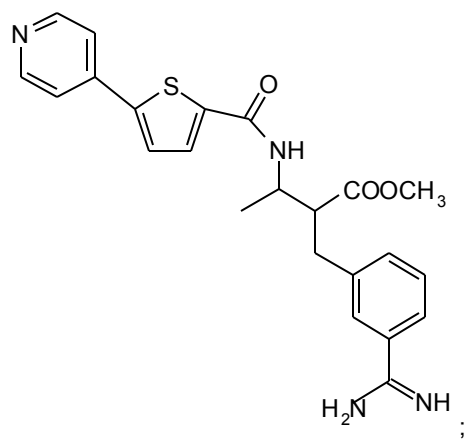
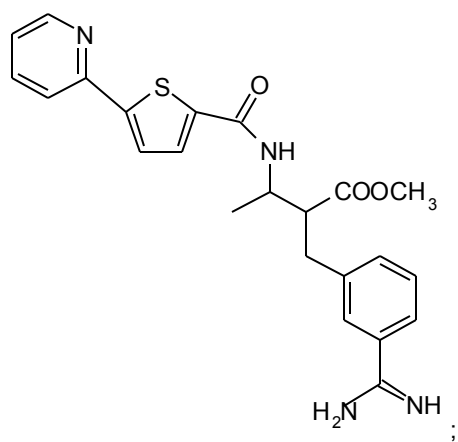
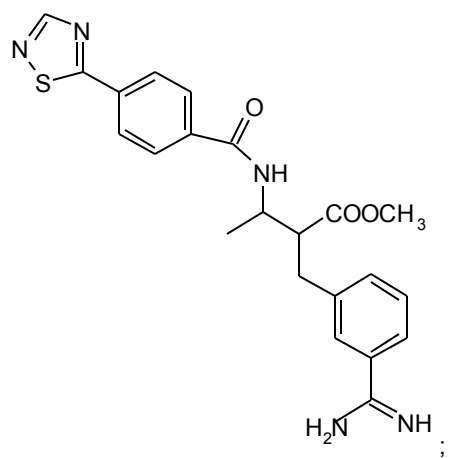
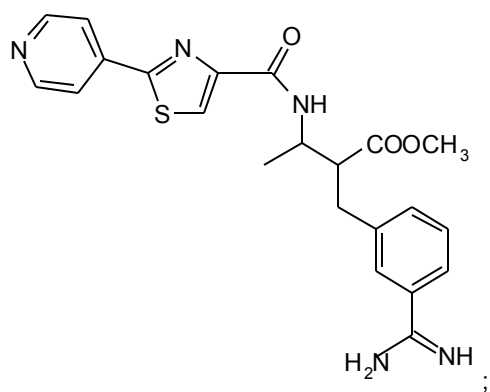
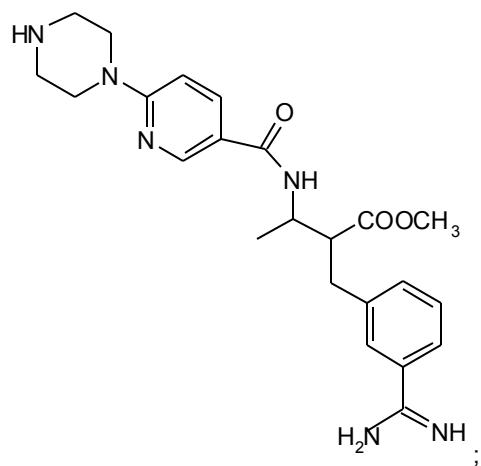
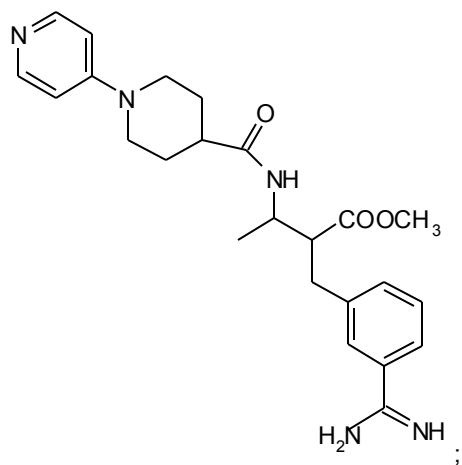
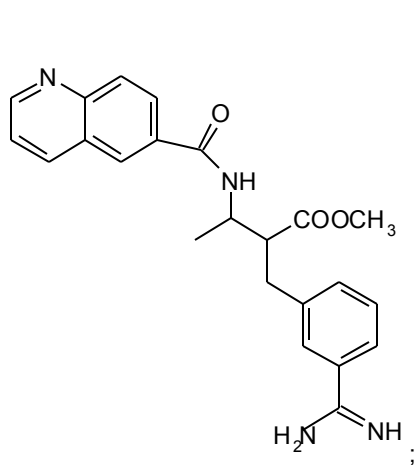
;

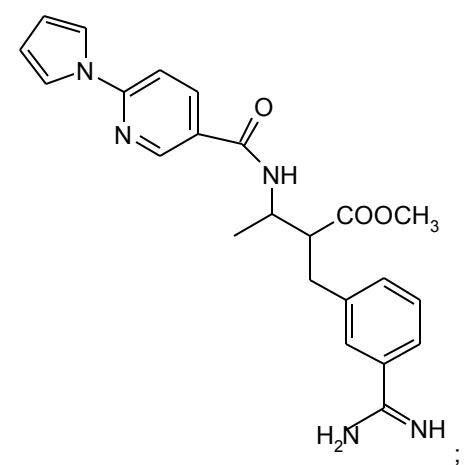
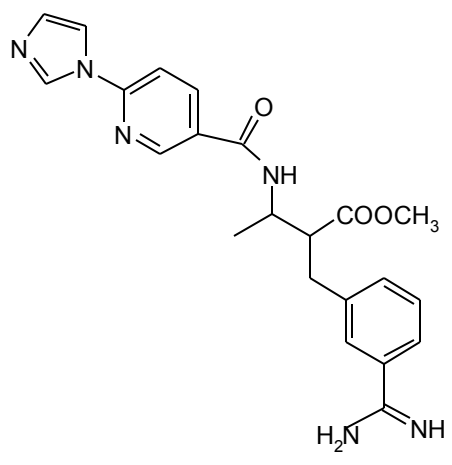
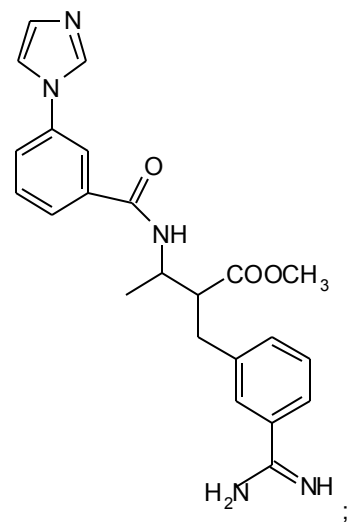
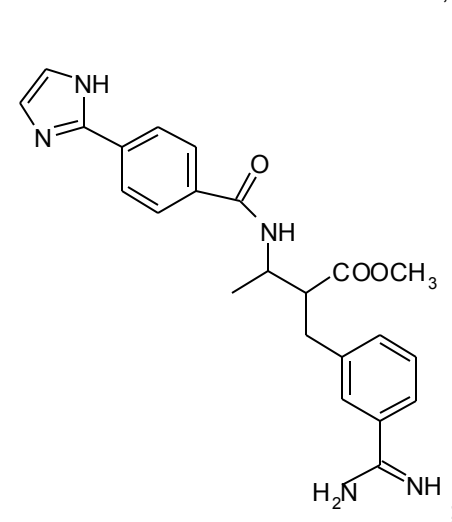
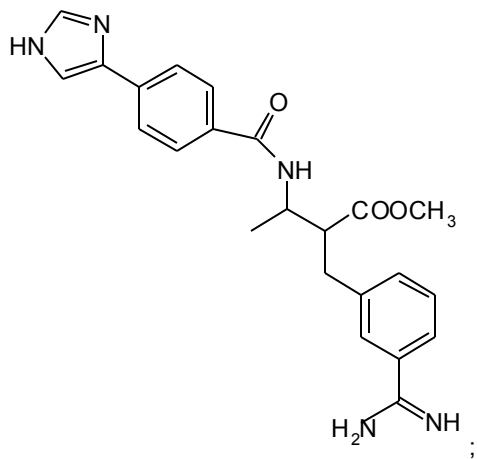
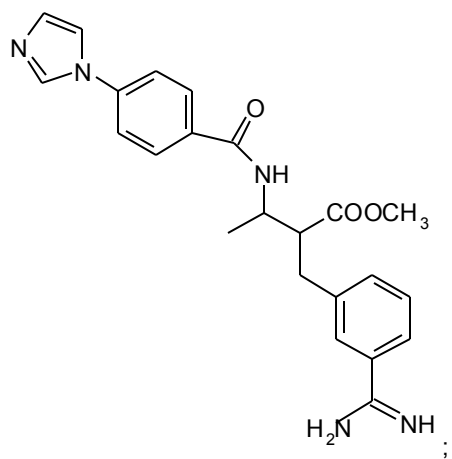
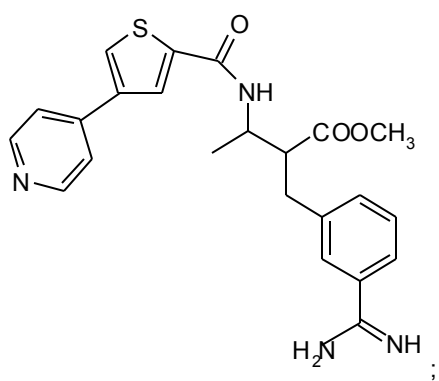
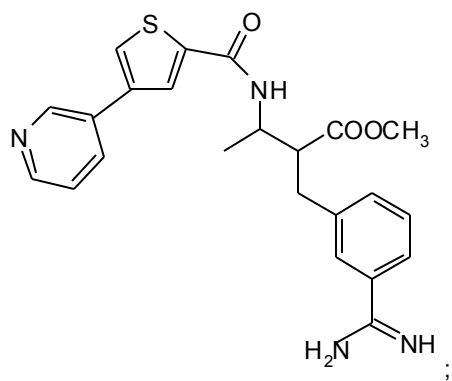


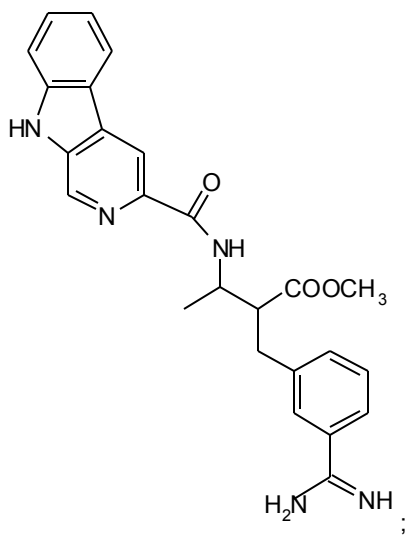
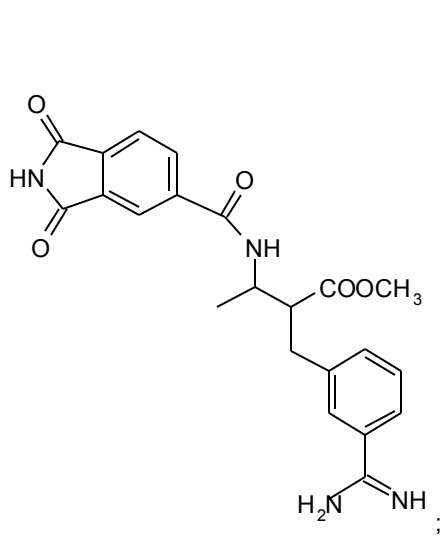
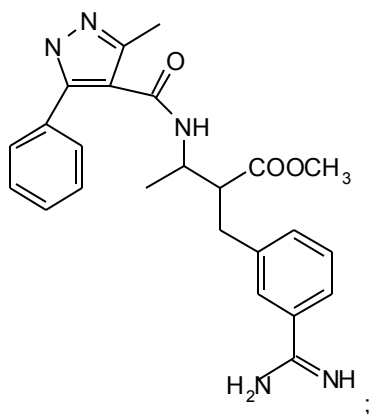
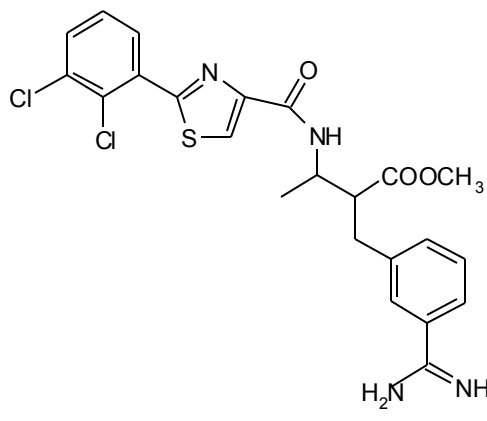
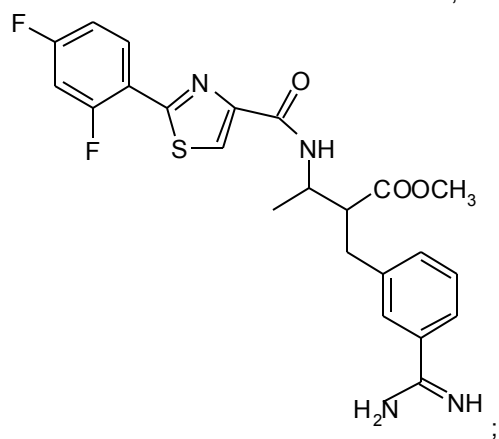
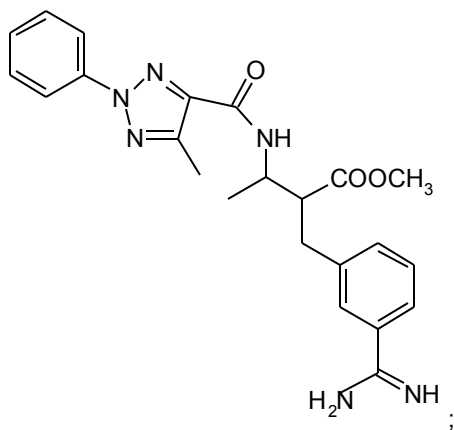
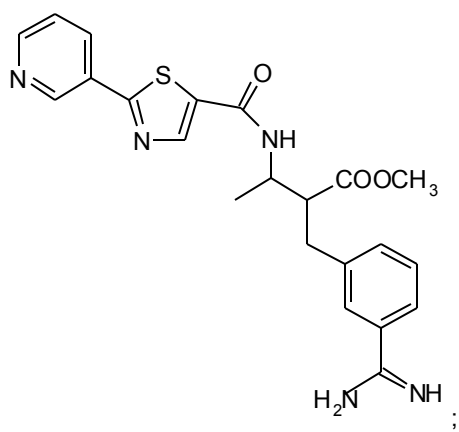
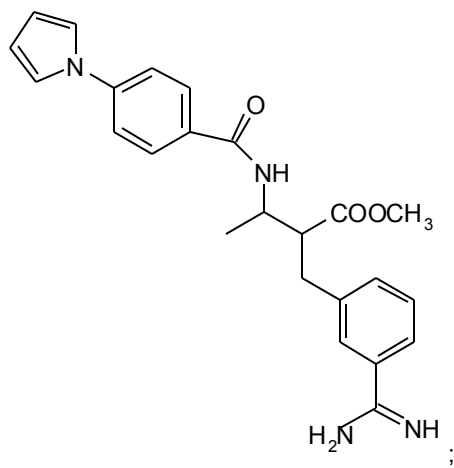
;

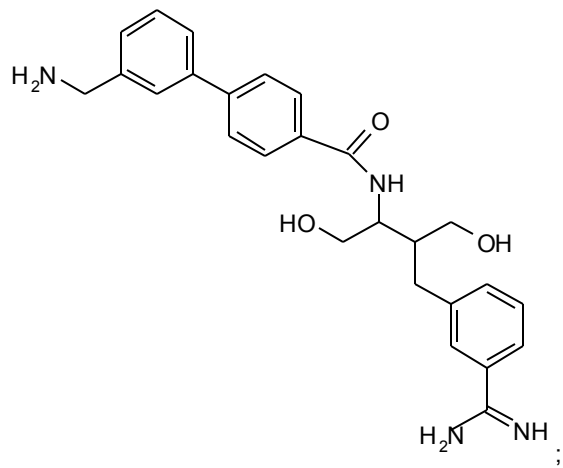
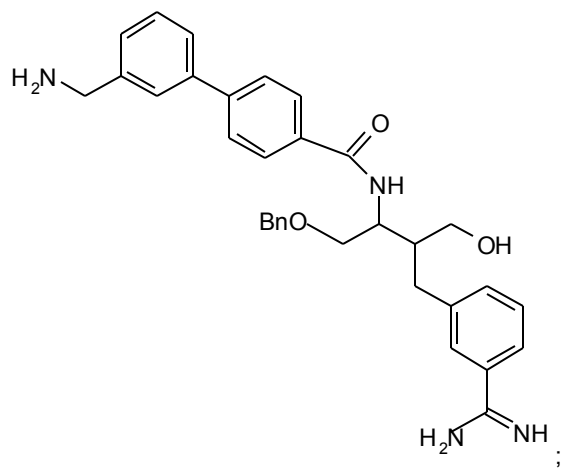
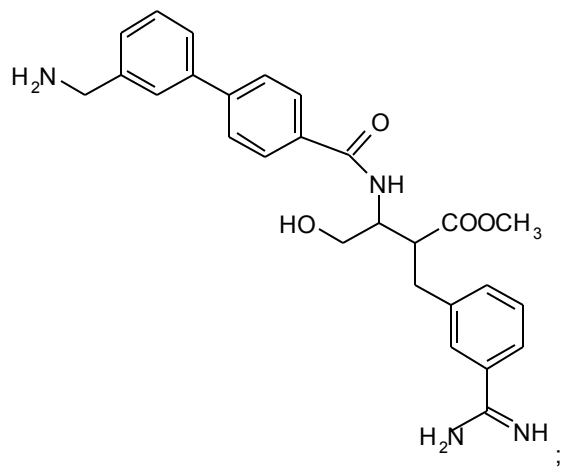
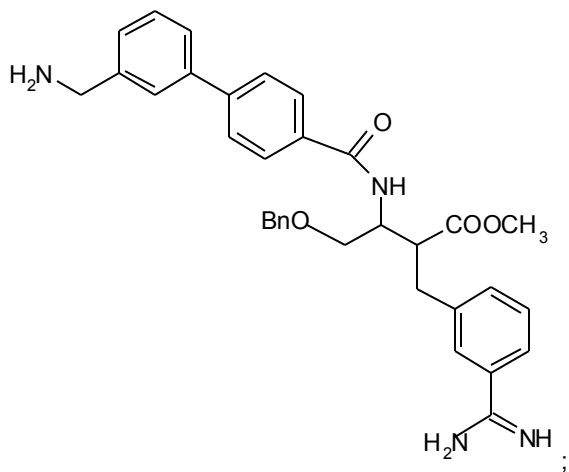
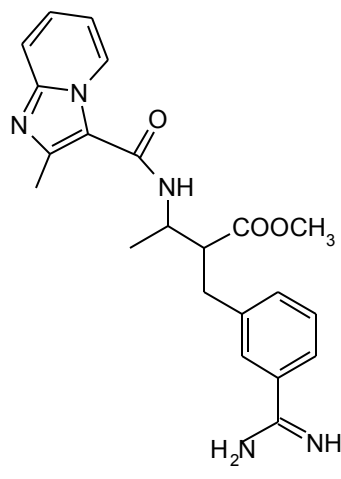


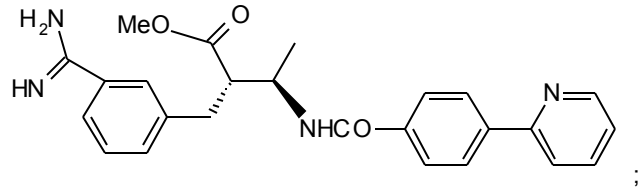
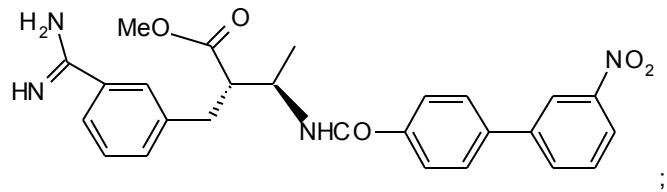
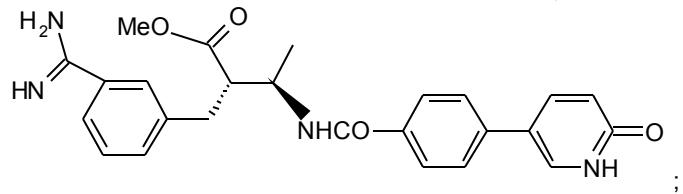
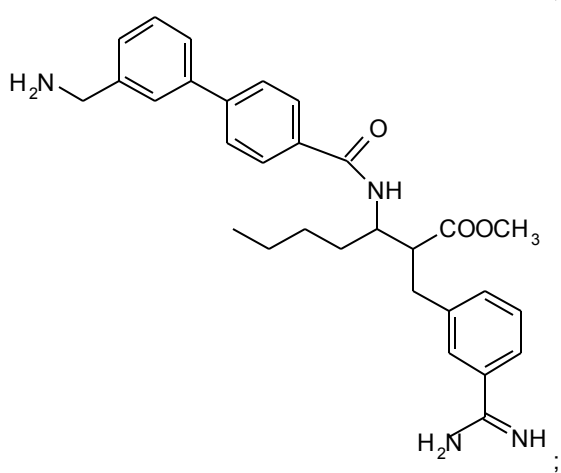
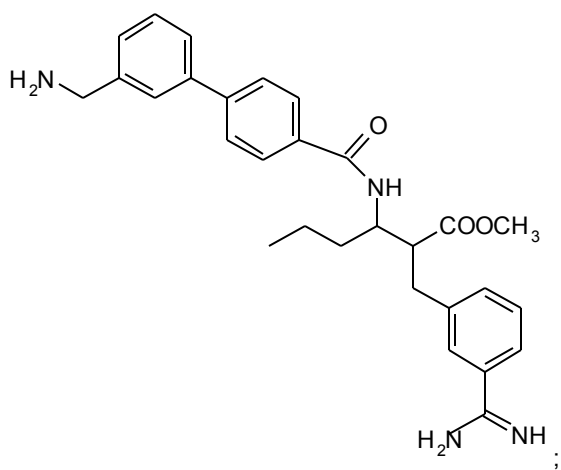
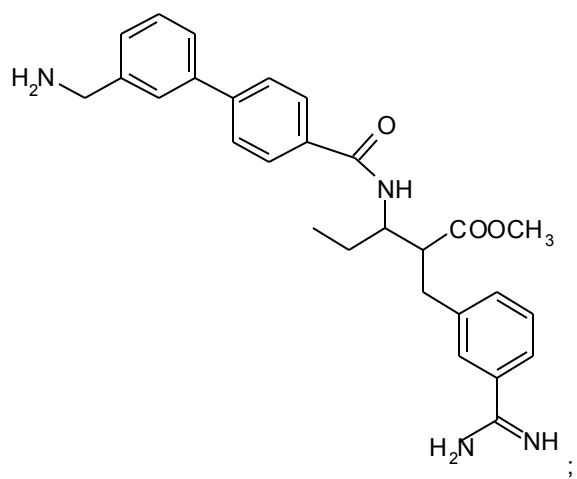
;

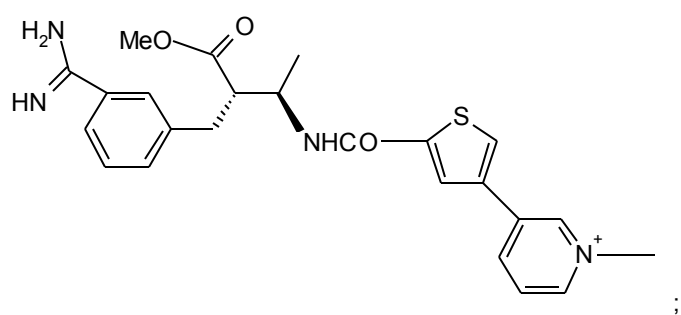
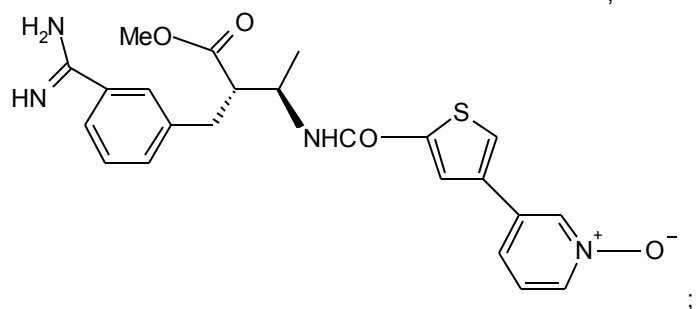
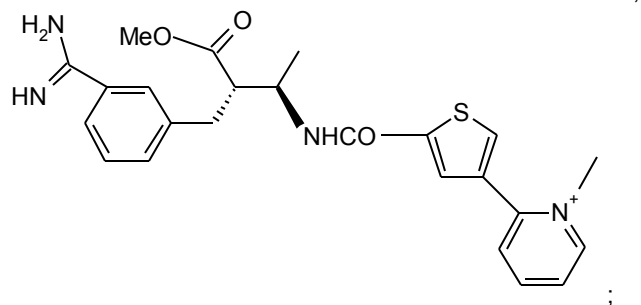
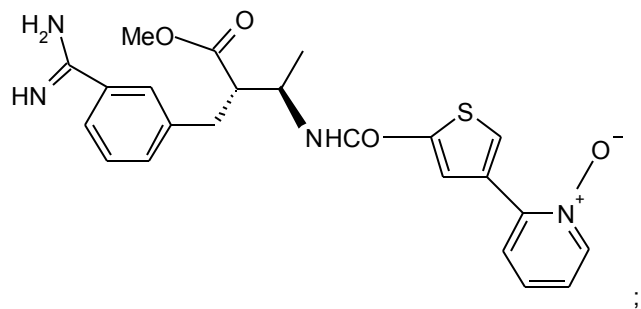
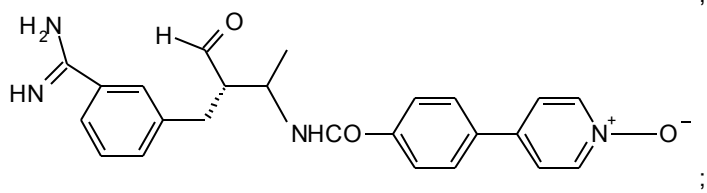
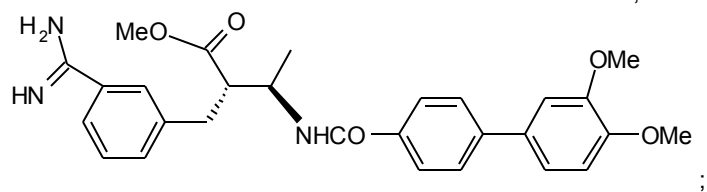
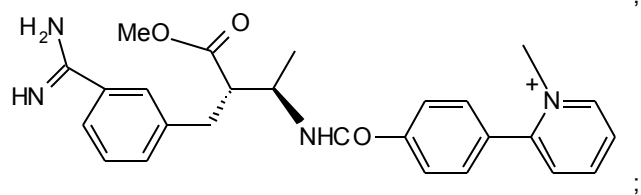
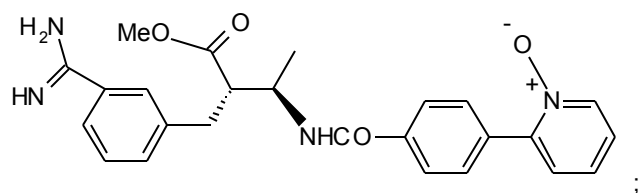


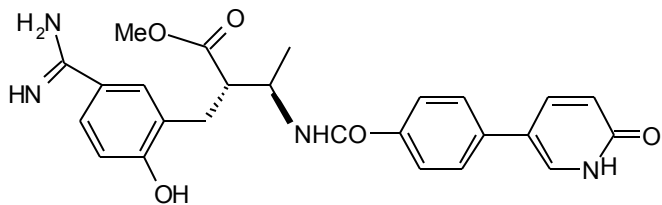






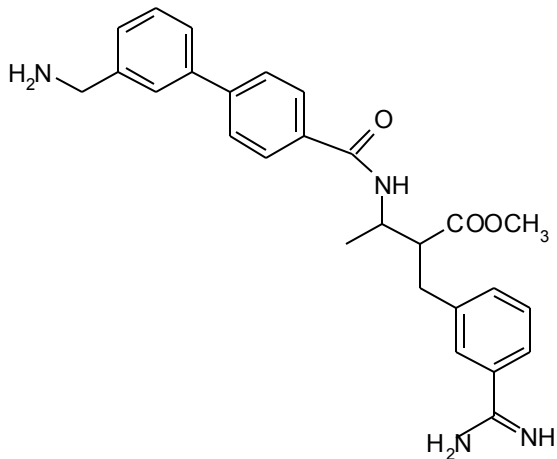






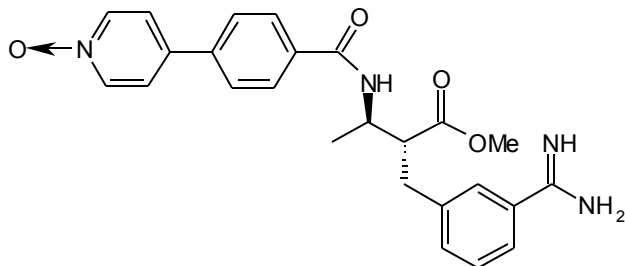
(Z)-N-[3-(5-карбамімідоїл-2-гідроксифеніл)аліл]-4-піридин-3-ілбензамід;
 дитрифторацетат N-[3-(5-карбамімідоїл-2-гідроксифеніл)пропіл]-4-піридин-3-ілбензаміду;
 дитрифторацетат N-[3-(5-карбамімідоїл-2-гідроксифеніл)пропіл]-4-(1-оксипіридин-4-іл)бензаміду;
 трифторацетат N-[3-(5-карбамімідоїл-2-гідроксифеніл)пропіл]-4-(6-оксо-1,6-дигідропіридин-3-іл)бензаміду;
 дитрифторацетат N-[3-(5-карбамімідоїл-2-гідроксифеніл)пропіл]-4-(піридазин-4-іл)бензаміду;
 трифторацетат N-[3-(5-карбамімідоїл-2-гідроксифеніл)пропіл]-7-хлорбензотіофен-2-карбоксаміду;
 трифторацетат (E)-N-[3-(5-карбамімідоїл-2-гідроксифеніл)аліл]-4-(6-метоксипіридин-3-іл)бензаміду;
 трифторацетат (E)-N-[3-(5-карбамімідоїл-2-гідроксифеніл)аліл]-4-(6-оксо-1,6-дигідропіридин-3-іл)бензаміду;
 трифторацетат [3-(5-карбамімідоїл-2-гідроксифеніл)аліл]аміду (E)-біфеніл-4-карбонової кислоти;
 дитрифторацетат (E)-N-[3-(5-карбамімідоїл-2-гідроксифеніл)аліл]-4-піридин-3-ілбензаміду;
 дитрифторацетат (E)-N-[3-(5-карбамімідоїл-2-гідроксифеніл)аліл]-4-піридин-4-ілбензаміду;
 трифторацетат 4'-[[3-(5-карбамімідоїл-2-гідроксифеніл)аліл]амід]-3-аміду (E)-біфеніл-3,4'-дикарбонової кислоти;
 трифторацетат (E)-4-третбутил-N-[3-(5-карбамімідоїл-2-гідроксифеніл)аліл]бензаміду;
 дитрифторацетат (E)-N-[3-(5-карбамімідоїл-2-гідроксифеніл)аліл]-4-(3H-імідазол-4-іл)бензаміду;
 трифторацетат 4'-[[3-(5-карбамімідоїл-2-гідроксифеніл)аліл]амід]-4'-аміду (E)-біфеніл-4,4'-дикарбонової кислоти;
 дитрифторацетат (E)-N-[3-(5-карбамімідоїл-2-гідроксифеніл)аліл]-4-(1H-імідазол-2-іл)бензаміду;
 трифторацетат [3-(5-карбамімідоїл-2-гідроксифеніл)аліл]аміду (E)-3-оксо-2,3-дигідротієно[3,2-c]піридазин-6-карбонової кислоти;
 дитрифторацетат [3-(5-карбамімідоїл-2-гідроксифеніл)аліл]аміду (E)-5-піридин-2-ілтіофен-2-карбонової кислоти;
 трифторацетат [3-(5-карбамімідоїл-2-гідроксифеніл)пропіл]аміду біфеніл-4-карбонової кислоти;
 трифторацетат N-[3-(5-карбамімідоїл-2-гідроксифеніл)пропіл]-4-(6-метоксипіридин-3-іл)бензаміду;
 трифторацетат 4'-[[3-(5-карбамімідоїл-2-гідроксифеніл)пропіл]амід]-3-аміду біфеніл-3,4'-дикарбонової кислоти;
 трифторацетат 4-третбутил-N-[3-(5-карбамімідоїл-2-гідроксифеніл)пропіл]бензаміду;
 дитрифторацетат [3-(5-карбамімідоїл-2-гідроксифеніл)пропіл]-4-(3H-імідазол-4-іл)бензаміду;
 дитрифторацетат N-[3-(5-карбамімідоїл-2-гідроксифеніл)пропіл]-4-(1H-імідазол-2-іл)бензаміду;
 дитрифторацетат [3-(5-карбамімідоїл-2-гідроксифеніл)аліл]аміду 5-піридин-2-ілтіофен-2-карбонової кислоти або
 дитрифторацетат N-[3-(5-карбамімідоїл-2-гідроксифеніл)пропіл]-4-піперидин-4-ілбензаміду, або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

39. Сполука за п. 1, що являє собою



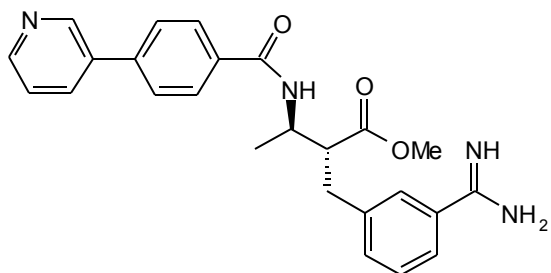
або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

40. Сполука за п. 1, що являє собою

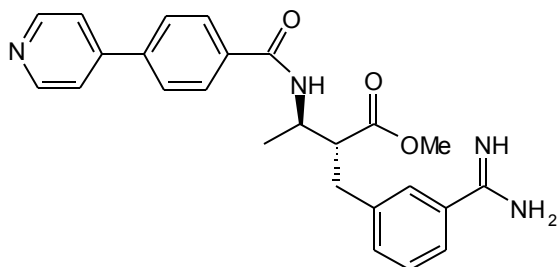


або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

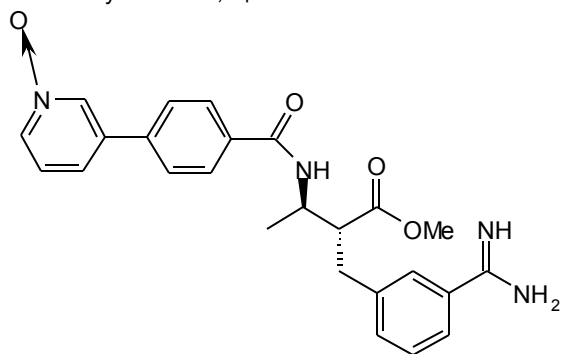
41. Сполука за п. 1, що являє собою



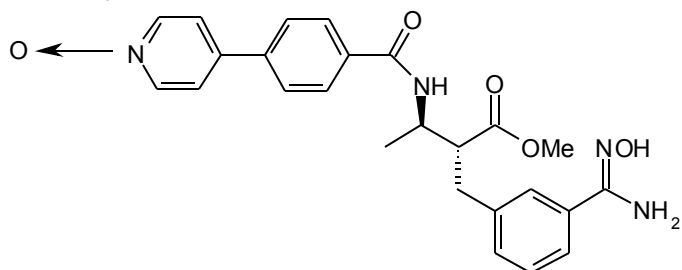
або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.
42. Сполука за п. 1, що являє собою



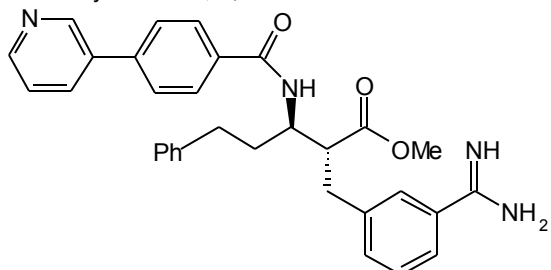
або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.
43. Сполука за п. 1, що являє собою



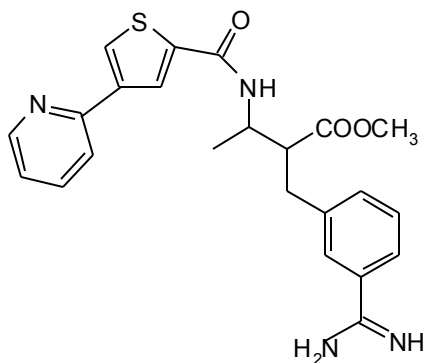
або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.
44. Сполука за п. 1, що являє собою



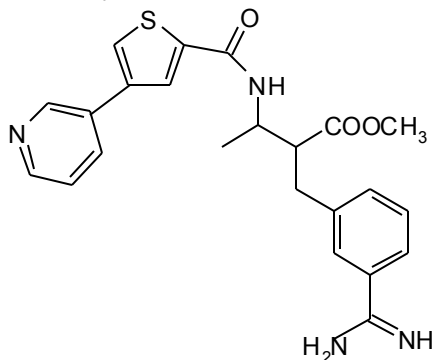
або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.
45. Сполука за п. 1, що являє собою



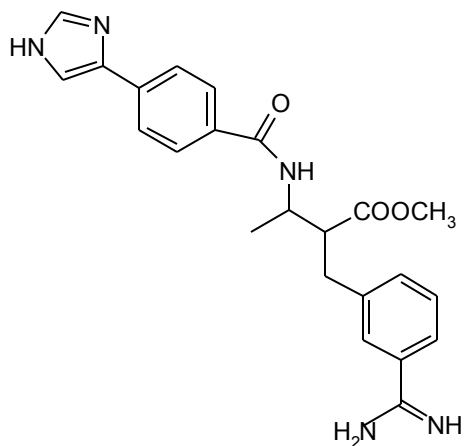
або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.
46. Сполука за п. 1, що являє собою



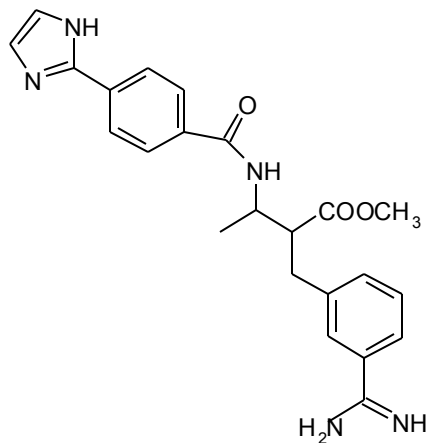
або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.
47. Сполука за п. 1, що являє собою



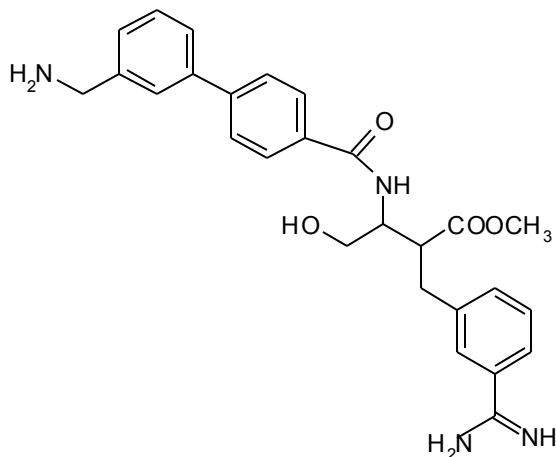
або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.
48. Сполука за п. 1, що являє собою



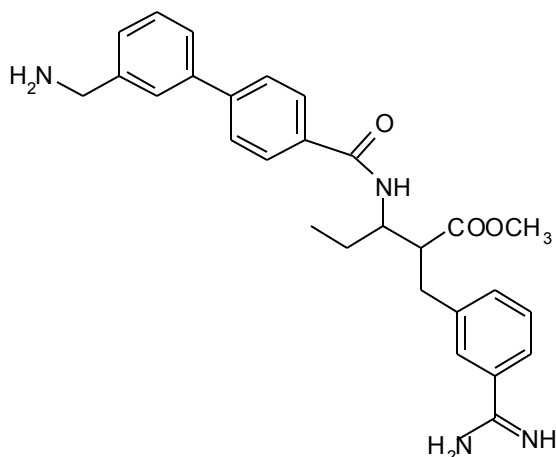
або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.
49. Сполука за п. 1, що являє собою



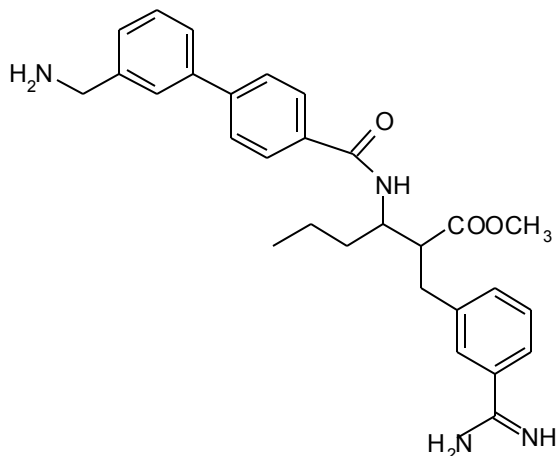
або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.
50. Сполука за п. 1, що являє собою



або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.
51. Сполука за п. 1, що являє собою



або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.
52. Сполука за п. 1, що являє собою



або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.
53. Сполука за п. 1, що являє собою трифторацетат метилового ефіру 2(R)-(3-карбамімідоїлбензил)-3(R)-[4-(6-оксо-1,6-дигідропіридин-3-іл)бензоїламіно]масляної кислоти, або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

54. Сполука за п. 1, що являє собою метиловий ефір 2(R)-(3-карбамімідоїл-6-гідроксибензил)-3(R)-[4-(6-оксо-1,6-дигідропіридин-3-іл)бензоїламіно]масляної кислоти, або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

55. Сполука за п. 1, що являє собою трифторацетат N-[3-(5-карбамімідоїл-2-гідроксифеніл)пропіл]-4-(6-оксо-1,6-дигідропіридин-3-іл)бензаміду, або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

56. Сполука за п. 1, що являє собою трифторацетат (E)-N-[3-(5-карбамімідоїл-2-гідроксифеніл)аліл]-4-(6-оксо-1,6-дигідропіридин-3-іл)бензаміду, або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

57. Сполука за п. 1, що являє собою дитрифторацетат (E)-N-[3-(5-карбамімідоїл-2-гідроксифеніл)аліл]-4-(1-оксипіридин-4-іл)бензаміду, або її фармацевтично прийнятна сіль, сольват чи проліки.

58. Фармацевтична композиція, яка включає фармацевтично прийнятну кількість сполуки за п. 1 і фармацевтично прийнятний носій.

59. Спосіб лікування пацієнта, який страждає на хворобливий стан, який можна модулювати шляхом інгібування продукування фактора Ха, що включає введення названому пацієнту фармацевтично ефективної кількості сполуки за п. 1.

60. Спосіб інгібування фактора Ха, який включає контактування кількості сполуки за п. 1, що інгібує фактор Ха, з композицією, що містить фактор Ха.

61. Спосіб інгібування утворення тромбіну, який включає контактування кількості сполуки за п. 1, що інгібує фактор Ха, з композицією, що містить фактор Ха.