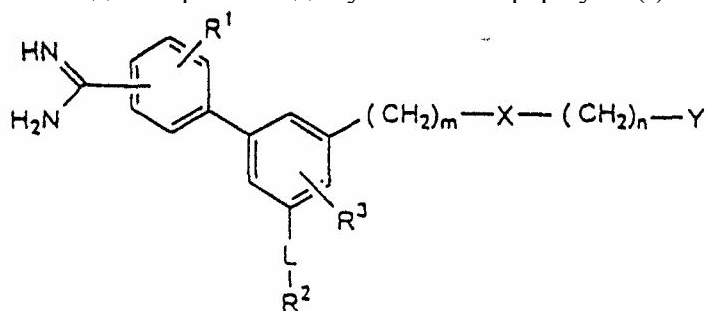


1. Похідне біфеніламідину загальної формули (I)



, (I)

в якій

R^1 являє собою атом водню, атом фтору, атом хлору, атом бром, гідроксильну групу, аміногрупу, нітрогрупу, C_{1-8} -алкільну групу або C_{1-8} -алкоксильну групу;

L являє собою простий зв'язок або C_{1-4} -алкіленову групу;

R^2 являє собою атом фтору; атом хлору; атом бром; гідроксильну групу; аміногрупу;

C_{1-8} -алкоксильну групу; карбоксильну групу; C_{1-8} -алкоксикарбонільну групу; арилоксикарбонільну групу; аралкоксикарбонільну групу; карбамоїльну групу, причому атом азоту, що входить до складу карбамоїльної групи, може бути заміщений моно- або ди- C_{1-8} -алкільною групою або може являти собою атом азоту в амінокислоті; C_{1-8} -алкілкарбонільну групу; C_{1-8} -алкілсульфенільну групу; C_{1-8} -алкілсульфінільну групу; C_{1-8} -алкілсульфонільну групу; моно- або ди- C_{1-8} -алкіламіногрупу; моно- або ди- C_{1-8} -алкіламіносальфонільну групу; сульфогрупу; фосфогрупу; біс(гідроксикарбоніл)метильну групу; біс(алкоксикарбоніл)метильну групу) або 5-тетразолільну групу;

R^3 являє собою атом водню, атом фтору, атом хлору, атом бром, гідроксильну групу, аміногрупу, нітрогрупу, C_{1-8} -алкільну групу, C_{1-8} -алкоксильну групу, карбоксильну групу або C_{1-8} -алкоксикарбонільну групу;

X являє собою будь-яку з груп:

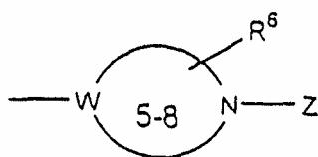
-O-, -S-, -SO-, SO_2 -, -NH-CO-NH-, -N(R^4)-, -CO-N(R^5)-, -N(R^5)-CO-, N(R^5)- SO_2 -, - SO_2 -N(R^5)-,

де

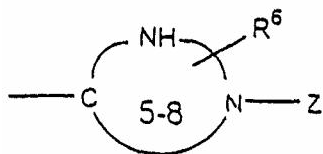
R^4 являє собою атом водню, C_{1-10} -алкільну групу, C_{1-10} -алкілкарбонільну групу, C_{1-10} -алкілсульфонільну групу, C_{3-8} -циклоалкільну групу або арильну групу;

R^5 являє собою атом водню, C_{1-10} -алкільну групу, C_{3-8} -циклоалкільну групу або арильну групу, причому алкільна група у R^4 і R^5 може бути заміщена арильною групою, гідроксильною групою, аміногрупою, атомом фтору, атомом хлору, атомом бром, C_{1-8} -алкоксильною групою, карбоксильною групою, C_{1-8} -алкоксикарбонільною групою, арилоксикарбонільною групою, аралкоксикарбонільною групою, карбамоїльною групою або 5-тетразолільною групою;

Y являє собою C_{4-8} -циклоалкільну групу, у якій метиленова група в C_{4-8} -циклоалкілі може бути заміщена карбонільною групою, або може бути заміщена атомом фтору, атомом хлору, атомом бром, гідроксильною групою, аміногрупою, C_{1-8} -алкільною групою, C_{1-8} -алкоксильною групою, карбамоїльною групою, C_{1-8} -алкоксикарбонільною групою, карбоксильною групою, аміноалкільною групою, моно- або діалкіламіногрупою чи моно-або діалкіламіноалкільною групою; або наступне 5-8-членне кільце формул I-1 або I-2:



[I-1],



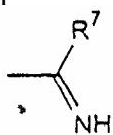
[I-2],

в яких у кожній циклічній системі метиленова група може бути заміщена карбонільною групою, а цикл може мати ненасичені зв'язки;

R^6 являє собою атом водню, атом фтору, атом хлору, атом бром, гідроксильну групу, аміногрупу, нітрогрупу, C_{1-8} -алкільну групу або C_{1-8} -алкоксильну групу,

W являє собою C-H або атом азоту, за умови, що W не є атомом азоту у тому випадку, коли цикл являє собою 5-членне кільце;

Z являє собою атом водню; C_{1-10} -алкільну групу, причому алкільна група може бути заміщена гідроксильною групою, за винятком випадку, коли Z являє собою C_1 -алкільну групу, аміногрупу, C_{1-8} -алкоксильну групу, за винятком випадку, коли Z являє собою C_1 -алкільну групу, карбоксильну групу, C_{1-8} -алкоксикарбонільну групу, арилоксикарбонільну групу або аралкоксикарбонільну групу; C_{1-8} -алкілкарбонільну групу; арилкарбонільну групу; аралкілкарбонільну групу; амідиногрупу або наступну групу формули I-3:



, [I-3]

в якій

R^7 являє собою C_{1-8} -алкільну групу, причому алкільна група може бути заміщена гідроксильною групою або C_{1-8} -алкоксильною групою; аралкільну групу або арильну групу;

m являє собою ціле число від 1 до 3;

n являє собою ціле число від 0 до 3, за умови, що W не є атомом азоту, коли n являє собою 0 або 1;

або його фармацевтично прийнятна сіль.

2. Похідне біфеніламідину за п. 1, яке **відрізняється** тим, що у ньому, у зазначеній формулі (I):

R^1 являє собою атом водню, атом фтору, атом хлору, атом бром, гідроксильну групу, аміногрупу, C_{1-4} -алкільну групу або C_{1-4} -алкоксильну групу;

L являє собою простий зв'язок або C_{1-4} -алкіленову групу;

R^2 являє собою атом фтору; атом хлору; атом бром; гідроксильну групу; аміногрупу; C_{1-8} -алкоксильну групу; карбоксильну групу; C_{1-8} -алкоксикарбонільну групу; арилоксикарбонільну групу; аралкоксикарбонільну групу; карбамоїльну групу, причому атом азоту у карбамоїльній групі може бути заміщений моно- або ди- C_{1-8} -алкільною групою або може являти собою атом азоту в амінокислоті; C_{1-8} -алкілкарбонільну групу; C_{1-8} -алкілсульфенільну групу; C_{1-8} -алкілсульфінільну групу; C_{1-8} -алкілсульфонільну групу; моно- або ди- C_{1-8} -алкіламіногрупу; моно- або ди- C_{1-8} -алкіламіносулфонільну групу; сульфогрупу; фосфогрупу; біс(гідроксикарбоніл)метильну групу; біс(алкоксикарбоніл)метильну групу або 5-тетразолільну групу;

R^3 являє собою атом водню;

X являє собою будь-яку з груп:

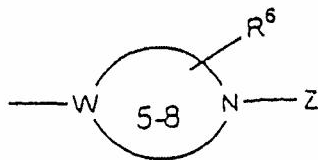
-O-, -S-, -N(R^4)-, -CO-N(R^5)-, -N(R^5)-CO-, -N(R^5)-SO₂- або -SO₂-N(R^5)-, у яких

R^4 являє собою атом водню, C_{1-10} -алкільну групу, C_{1-10} -алкілкарбонільну групу або C_{1-10} -алкілсульфонільну групу,

R^5 являє собою атом водню або C_{1-10} -алкільну групу, причому алкільна група у R^4 і R^5 може бути заміщена арильною групою, гідроксильною групою, аміногрупою, атомом фтору, атомом хлору, атомом бром, C_{1-8} -алкоксильною групою, карбоксильною групою, C_{1-8} -

алкоксикарбонільною групою, арилоксикарбонільною групою, аралкоксикарбонільною групою, карбамоїльною групою або 5-тетразоїльною групою;

Y являє собою C₄₋₈-циклоалкілну групу, у якій метиленова група, що входить до складу C₄₋₈-циклоалкільної групи, може бути заміщена карбонільною групою, або може бути заміщена атомом фтору, атомом хлору, атомом бром, гідроксильною групою, аміногрупою, C₁₋₈-алкільною групою, C₁₋₈-алкоксильною групою, карбамоїльною групою, C₁₋₈-алкоксикарбонільною групою; карбоксильною групою, аміноалкільною групою, моно- або діалкіламіногрупою чи моно- або діалкіламіноалкільною групою; або наступне 5-8-членне кільце формули II-1:



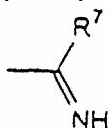
, [II-1]

в якій у циклічній системі метиленова група може бути заміщена карбонільною групою;

R⁶ являє собою атом водню, атом фтору, атом хлору, атом бром, гідроксильну групу, аміногрупу, C₁₋₄-алкілну групу або C₁₋₄-алкоксильну групу;

W являє собою C-H або атом азоту, за умови, що W не є атомом азоту у випадку, коли цикл являє собою 5-членне кільце;

Z являє собою атом водню; C₁₋₁₀-алкілну групу, причому алкільна група може бути заміщена гідроксильною групою, за винятком випадку, коли Z являє собою C₁-алкілну групу, аміногрупу, C₁₋₈-алкоксильну групу, за винятком випадку, коли Z являє собою C₁-алкілну групу, карбоксильну групу, C₁₋₈-алкоксикарбонільну групу, арилоксикарбонільну групу або аралкоксикарбонільну групу; C₁₋₈-алкілкарбонільну групу; арилкарбонільну групу; аралкарбонільну групу; амідиногрупу або наступну групу формули II-2:



, [II-2]

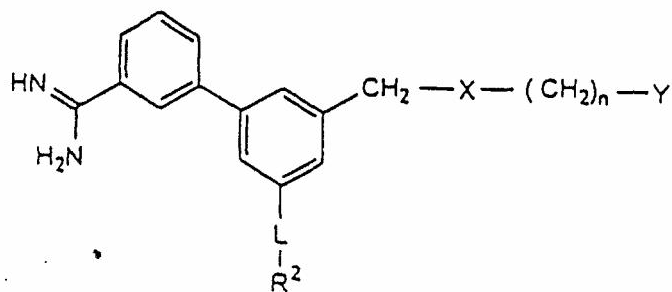
в якій R⁷ являє собою C₁₋₈-алкілну групу, причому алкільна група може бути заміщена гідроксильною групою або C₁₋₄-алкоксильною групою; аралкілну групу або арильну групу;

m являє собою ціле число від 1 до 3;

n являє собою ціле число від 0 до 3, за умови, що W не є атомом азоту, коли n являє собою 0 або 1;

або його фармацевтично прийнятна сіль.

3. Похідне біфеніламідину за пп. 1 або 2, загальної формули (2):



, (2)

в якій

L являє собою простий зв'язок або C₁₋₄-алкіленову групу;

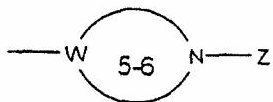
R² являє собою карбоксильну групу; C₁₋₄-алкоксикарбонільну групу; аралкоксикарбонільну групу; карбамоїлну групу, в якій атом азоту, що входить до її складу, може бути заміщений

моно- або ди- C₁₋₄-алкільною групою чи може являти собою атом азоту в амінокислоті; або C₁₋₄-алкілкарбонільну групу;

X являє собою -O-, -N(R⁴)- або NH-CO-, де

R⁴ являє собою атом водню, C₁₋₁₀-алкільну групу, C₁₋₁₀-алкілкарбонільну групу або C₁₋₁₀-алкілсульфонільну групу, причому алкільна група необов'язково може бути заміщена гідроксильною групою, аміногрупою, атомом фтору, карбоксильною групою або C₁₋₄-алкоксикарбонільною групою;

Y являє собою C₅₋₆-циклоалкільну групу, причому метиленова група, що входить до складу C₅₋₆-циклоалкільної групи, може бути заміщена карбамоїльною групою, C₁₋₄-алкоксильною групою або карбоксильною групою; або наступне 5-6-членне кільце формули III-1:

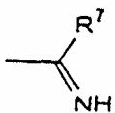


, [III-1]

в якій

W являє собою C-H або атом азоту, за умови, що W не є атомом азоту, у випадку, коли цикл являє собою 5-членне кільце;

Z являє собою атом водню; C₁₋₄-алкільну групу, причому алкільна група може бути заміщена гідроксильною групою, за винятком випадку, коли Z являє собою C₁-алкільну групу, аміногрупу, карбоксильну групу або C₁₋₄-алкоксикарбонільну групу; C₁₋₄-алкілкарбонільну групу; амідиногрупу або наступну групу формули III-2:



, [III-2]

в якій

R⁷ являє собою C₁₋₄-алкільну групу, причому алкільна група може бути заміщена гідроксильною групою;

n являє собою ціле число від 0 до 2, за умови, що W не є атомом азоту, коли n являє собою 0 або 1;

або його фармацевтично прийнятна сіль.

4. Похідне біфеніламідину за п. 3, яке **відрізняється** тим, що у ньому, у зазначеній формулі (2),

X являє собою -O- або -N(R⁴)-,

де

R⁴ являє собою атом водню, C₁₋₁₀-алкільну групу, C₁₋₁₀-алкілкарбонільну групу або C₁₋₁₀-алкілсульфонільну групу, причому алкільна група необов'язково може бути заміщена гідроксильною групою, аміногрупою, атомом фтору, карбоксильною групою або C₁₋₈-алкоксикарбонільною групою;

або його фармацевтично прийнятна сіль.

5. Похідне біфеніламідину за п. 3, яке **відрізняється** тим, що у ньому, у зазначеній формулі (2),

X являє собою -NH-CO-;

або його фармацевтично прийнятна сіль.

6. Похідне біфеніламідину за пп. 3 або 4, яке **відрізняється** тим, що у ньому, у загальній формулі (2),

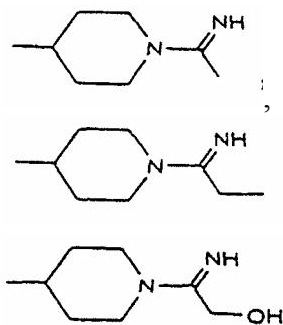
L являє собою зв'язок;

R² являє собою карбоксильну групу або метоксикарбонільну групу;

X являє собою -O- або -N(R⁴)-, де

R⁴ являє собою атом водню, метильну групу або 2-гідроксietильну групу;

Y являє собою будь-яку з формул:



п являє собою 1;

або його фармацевтично прийнятна сіль.

7. Проліки, які виробляють похідне біфеніламідину або його фармацевтично прийнятну сіль відповідно до будь-якого з пп. 1-6, *in vivo*.

8. Інгібітор коагуляції крові, що включає щонайменше похідне біфеніламідину або його фармацевтично прийнятну сіль відповідно до будь-якого з пп. 1-7, а також фармацевтично прийнятний носій.

9. Агент для профілактики тромбозу або емболії, що включає щонайменше похідне біфеніламідину або його фармацевтично прийнятну сіль відповідно до будь-якого з пп. 1-7, а також фармацевтично прийнятний носій.

10. Агент для терапії тромбозу або емболії, що включає щонайменше похідне біфеніламідину або його фармацевтично прийнятну сіль відповідно до будь-якого з пп. 1-7, а також фармацевтично прийнятний носій.