PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(21) Číslo dokumentu:

2729-98

(19)

ČESKÁ REPUBLIKA

(22) Přihlášeno: **26. 08. 98**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **28.08.97**

(31) Číslo prioritní přihlášky: **97/19737463**

(33) Země priority: **DE**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **17. 03. 99**
(Věstník č. 3/99)

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl.[6]:
A 61 K 31/155

ÚŘAD PRŮMYSLOVÉHO VLASTNICTVÍ

(71) Přihlášovatel:
HOECHST MARION ROUSSEL DEUTSCHLAND GMBH, Frankfurt am Main, DE;

(72) Původce:
Lang Hans Jochen dr., Hofheim, DE;
Lanzer Michael dr., Kitzingen, DE;
Wiesner Jochen, Wuerzburg, DE;
Sanchez Cecilia dr., Wuerzburg, DE;
Wuensch Stefan dr., Gerbrunn, DE;

(74) Zástupce:
Kubát Jan Ing., Přístavní 24, Praha 7, 17000;

(54) Název přihlášky vynálezu:
Použití inhibitorů sodíko-vodíkového měniče pro výrobu léčiva určeného pro léčení nemocí, které jsou způsobeny prvoky

(57) Anotace:
Inhibitory sodíko-vodíkového měniče se hodí samotné nebo v kombinaci s dalšími skupinami účinných látek pro výrobu léčiva pro léčení nemocí, které jsou způsobeny prvoky, tj. nemocí způsobených veterinárně nebo humánně patogenními prvoky, jakými jsou nitrobuněčně účinní parazité tříd Apicomlexa a Zoomastigophora, zejména Trypanosoma, Plasmodia /původci malárie/, Leishmania, Babesia a Theileria, Cryptosporidiidae, Sarcocysidae, amiby, Coccidia a Trichomonas. Výhodně se inhibitory NHE hodí pro výrobu léčiva pro léčení malárie tropické, malárie třídenní, malárie čtyřdenní, jako i toxoplasmosy, coccidiosy, střední sarcosporidosy, cryptosporidosy, Chargasovy nemoci a kutánních a viscerálních, jakož i jiných forem Leishmaniosy, dále pro výrobu léčiva pro léčení zvířat, která byla infikována veterinárně patogenními prvoky, jakými jsou Theileria parva, který je původce horečky východního pobřeží skotu, Babesia begemina, který je původcem texaské horečky skotu a buvolů, Babesia bovis, který je původce evropské babesiosy skotu, jakož i babesiosy psů, koček a ovcí, Sarcocystidae, které jsou původcem sarkocystosy u ovcí, skotu a prasat, Cryptosporidiidae, které jsou původcem cryptosporidosy skotu a ptáků, Coccidia, která jsou původci coccidiosy králíků, skotu, ovcí, koz a prasat, ale zejména slepic a krůt.

CZ 2729-98 A3

Použití inhibitorů sodíko-vodíkového měniče pro výrobu léčiva určeného pro léčení nemocí, které jsou způsobeny prvoky

Oblast techniky

Vynález se týká použití inhibitorů bunečného sodíko-vodíkového měniče pro výrobu léčiva určeného pro léčení nemocí, ke kterým dochází po napadení lidí nebo zvířat prvoky.

Dosavadní stav techniky

Inhibitory sodíko-vodíkového měniče (NHE-Natrium Hydrogen Exchanger) jsou v průběhu posledních let charakterizovány v četných preklinických studiích jako látky, které jsou při nedostatečném prokrvení srdce vhodné pro ochranu ohrožené srdeční tkáně před jejím zánikem. Ochrana srdeční tkáně inhibitory NHE zahrnuje všechny projevy příhod vyvolaných nedostatečným prokrvením a to od poruch srdečního rytmu přes hyperkontrakci srdečního svalu a dočasnou nefunkčnost až k odumření srdeční tkáně a s tím spojeným poškozením.

Mechanismus inhibitorů NHE spočívá v tom, že tyto inhibitory snižují zesílený příliv sodíkových iontů, ke kterému dochází v nedostatečně prokrvených tkáních v důsledku nitrobuněčného okyselení a následné aktivaci sodíko-vodíkových měničů. Vzhledem k tomu, že sodíkový transport a vápníkový transport jsou v tkání savců vzájemně sdruženy, zabrání se tím také život ohrožujícímu přetížení buněk vápníkem. Tento jedinečný mechanismus se relativně specificky vztahuje zejména k srdeční tkáni.

Podstata vynálezu

S překvapením bylo nyní zjištěno, že inhibitory NHE jsou schopné usmrtit prvoky s patogenním účinkem na člověka a zvířata anebo jsou alespoň schopné výrazně omezit schopnost přežití prvoků. Proto se uvedené inhibitory sodíko-vodíkového měniče

samotné nebo v kombinaci s dalšími skupinami účinných látek hodí pro léčení chorob, které jsou způsobeny prvoky.

Takovými veterinárně a humánně patogenními prvoky jsou výhodně nitrobuněčně účinní prvoci třídy Apicomplexa a Zoomastigophora, zejména Trypanosoma (bičíkovci), Plasmodia (původce malárie), Leishmania, Babesia a Theileria, Cryptosporidiidae, Sarcocystidae, améby, coccidia a Trichomonas.

Inhibitory NHE se výhodně hodí pro:

léčení malárie tropické která je způsobena původcem Plasmodium falciparum,
léčení malárie třídenní (terciány) způsobené původci Plasmodium vavax a Plasmodium ovale,
léčení malárie čtyřdenní (kvartány) způsobené původcem Plasmodium malariae,
jakož i pro léčení:
toxoplasmosy vyvolané původcem Toxoplasma gondi,
coccidiosy vyvolané původcem Isospora belli,
darmsarcosporidosy vyvolané původcem Sarcocystis suihominis,
cryptosporidosy vyvolané původcem Cryptosporidium parvum,
Chargasovy nemoci vyvolané původcem Trypanosoma cruzi,
kutánní , viscerální nebo jiné formy leishmaniosy,
jakož i pro léčení zvířat, která byla infikována veterinárně patogenními prvoky, jakými jsou:
Theileria parva (původce horečky východního pobřeží u skotu),
Babesia begemina (původce texaské horečky skotu a buvolů),
Babesia bovis (původce evropské babesiosy skotu, jakož i babesiosy u psů, koček a ovcí),
Sarcocystidae (původce sarkocystosy ovcí, skotu a prasat),
Cryptosporidiidae (původce cryptosporidosy u skutu a ptáků),
Coccidia (původce coccidiosy u králíků, skotu, ovcí, koz a prasat, zejména však u slepic a krůt).

Při léčení nemocí, které byly způsobeny humánně a veterinárně patogenními prvoky, mohou být inhibitory NHE podávány

jak perorálně, tak i parenterálně. Přitom se inhibitory NHE používají buš samostatně nebo v kombinaci s dalšími účinnými látkami. Poněvadž se u NHE jedná o nový princip účinku, jsou výhodně použitelné také kombinace s léčivy, které již v minulosti byla použita pro léčení uvedených prvoky-způsobených chorob, přičemž v tomto případě lte pozorovat příznivý aditivně zesílený účinek.

Zcela mimořádně se inhibitory NHE hodí pro léčení forem malárie, zejména pro léčení malárie tropické. V současné době trpí malárií mezi 300 až 500 miliony lidí, přičemž každých dvanáct sekun umírá na následky této infekční choroby jeden člověk. Počet onemocnělých malárií se podle všech výhledů v příštích letech ještě zvýší , neboť v současné době stále chybí účinný způsob boje proti malárii. Léčiva, která byla dlouhodobě používána při lečbě malárie, již výraznou měrou ztratila svojí účinnost. Původce malárie, kterým je prvok z rodu Plasmodium, se již stal proti vžitému způsobu léčby resistentním. Aby se odvrátila hrozící katastrofa je podle Světové zdravotní organizace zapotřebí nových léčiv pro preventivní a kuraticní léčení malárie. Přitom se však vývoj nových léčiv proti malárii ukázal být velmi obtížným.

Proto bylo velmi překvapivým zjištěním, že inhibitory NHE se ukázaly být účinné nejen proti chloroquin-senzitivním ale i proti chloroquin-rezistentním kmenům Plasmodia falciparum. Vedle až dosud obvyklého léčení pozdního erythrocytového stádia původce malárie se ukázalo být výhodné za použití inhibitorů NHE také léčení rané formy malárie usmrcením původce již v játrech.

Dále bude popsána účinnost inhibitorů NHE proti prvokům.

Kultivace původce Plasmodium falciparum

Erythrocytové stádium lidského malarijního parazita Plasmodium falciparum se kultivuje podle Tragera a Jensena

(1976) v kultivačním prostředí RPMI 1640 doplněném L-glutaminem, 25 mM HEPES, 4 /ug/ml gentamycinem, 10% lidským sérem a 5 % lidských erythrocytů. Kultury byly přechovávány v Petriho miskách (10 ml v každé misce s průměrem 10 cm), přičemž se inkubují při teplotě 37 °C v atmosféře tvořené 92 % dusíku, 3 % oxidu uhličitého a 5 % kyslíku. Kultivační prostředí bylo denně měněno. Při dosažení parasitemie maxmálně 10 % byly kultury zředěny. Za účelem synchronizace kultur byly infikované erythrocyty promyty podle Lambrose a Vanderberga (1979) v 5% roztoku sorbitolu. Toto ošetření přežila pouze kroužková stádia.

Stanovení hodnot IC_{50} pro různé inhibitory NHE

Padesátiprocentní inhibiční koncentrace různých inhibitorů NHE pro růst parazita Plasmodium falciparum byly měřeny na 96-jamkové mikrotitrační plotně zabudováním radioaktivního hypoxanthinu podle Desjardins-e a kol. (1979). V rámci tohoto stanovení byly parazité kultivováni v průběhu 48 hodin trvajícího uplného erythrocytového cyklu v přítomnosti odpovídajících inhibitorů NHE.

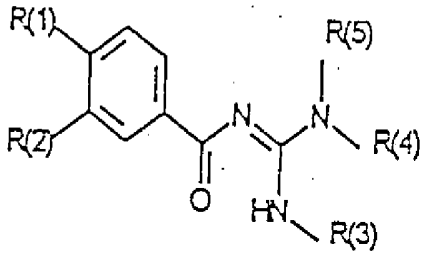
Inhibitory NHE byly rozpuštěny v DMSO a potom předběžně zředěny ve fyziologickém roztoku (150 mM NaCl). Na mikrotitrační plotně byla vytvořena řada zředění inhibitorů NHE v 10 krát koncentrovaných 20 /ul-alikvotech. Potom bylo do každé jamky přidáno 180 /ul suspenze parazita v kultivačním prostředí. Parazité se nachází v prstýnkovitém stádiu při parasitemii rovné 1 %. Potom se mikrotitrační plotny inkubují po dobu 24 hodin. Za účelem výměny kultivačního média se z každé jamky odebere 150 /ul supernatantu a odebraný podíl se nahradí novým 135 /ul podílem čerstvého kultivačního prostředí, ke kterému je dodatečně přidán /3H/-hypoxanthinu v množství 2 /uCi/ml. Koncentrace inhibitorů NHE se potom nastaví přidáním 10 krát koncentrovaných zásobního roztoku v 15 /ul-aliquotech. Po další 24 hodinové inkubaci se kultury izolují filtrací přes filtr ze skleněných vláken a zabudovaná radioaktivita se změří. Procentická inhibice inkorporace tritia byla vztažena na kontrolní pokus bez NHE-inhibitoru.

Hodnoty IC_{50} různých inhibitorů NHE byly změřeny pro chloroquin-senzitivní (HB3) a chloroquin-rezistentní (Dd2) kmen. Získané výsledky jsou uvedeny v následující tabulce.

Látka	HB3 IC_{50}/um/	Dd2 IC_{50}/um/
3-trifluormethyl-5-N,N-dimethylaminobenzoylguanidin-dihydrochlorid	0,97 ± 0,12	1,3 ± 0,10
3-trifluormethyl-4-(3-pyridyloxy)benzoylguanidin-dihydrochlorid	12 ± 1,7	6,5 ± 1,5
4-/4-(2-aminoethyl)fenoxy/-3-methylsulfonylbenzoylguanidin-dihydrochlorid	2,9 ± 0,79	3,5 ± 0,04

U známých účinných látek, které byly identifikovány jako inhibitory měničů Na^+/H^+, se jedná o guanidinové deriváty, výhodně o acylguanidiny, které jsou mezi jiným popsány v následujících publikacích a patentových dokumentech: Edward J.Cragoe, Jr., "Diuretics, Chemistry, Pharmacology and Medicine", J.Wiley and Sons (1983), 303-341, přičemž se kromě toho jedná o sloučeniny následujících vzorců:

I. a) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 89/F 288-US 5292755)



(I)

ve kterém

jeden ze substituentů R(1) nebo R(2) znamená skupinu R(6)-$S(O)_n$- nebo skupinu R(7)R(8)N-O_2S- a

druhý ze substituentů R(1) nebo R(2) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, alkoxy-skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo fenoxy-skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 třemi substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, methylovou skupinu a methoxy-skupinu, nebo

druhý ze substituentů R(1) nebo R(2) znamená skupinu R(6)-$S(O)_n$ nebo skupinu R(7)R(8)N-, přičemž

n znamená nulu, 1 nebo 2,

R(6) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů, cyklopentylmethylovou skupinu, cyklohexylmethylovou skupinu nebo fenylovou skupinu, která

tuenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, methylovou skupinu a methoxy-skupinu,

R(7) a R(8), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo

R(7) znamená skupinu fenyl-$(CH_2)_m$, kde

m znamená 1 až 4, nebo

R(7) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 nebo 2 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, methylovou skupinu a methoxy-skupinu, nebo

R(7) a R(8) společně znamenají přímý nebo rozvětvený řetězec obsahující 4 až 7 uhlíkových atomů, přičemž tento řetězec může být navíc přerušen atomem kyslíku, atomem síry nebo skupinou R(9), kde

R(9) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu, nebo

R(7) a R(8) společně s atomem dusíku, ke kterému jsou vázány, znamenají dihydroindolový, tetrahydrochinolinový nebo tetrahydroisochinolinový systém,

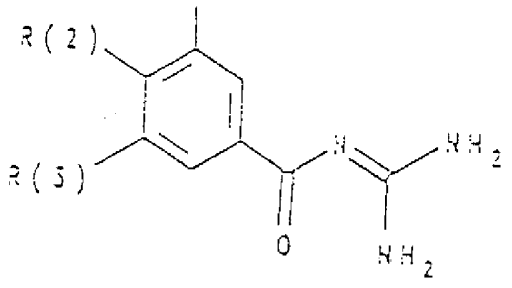
R(3), R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 nebo 2 uhlíkové atomy nebo

R(3) a R(4) společně znamenají alkylenový řetězec obsahující 2 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(4) a R(5) společně znamenají alkylenový řetězec obsahující 4 až 7 uhlíkových atomů,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

b) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 92/F 34-US 5373924)



(I)

ve kterém

R(1) znamená skupinu R(4)-SO_m nebo skupinu R(5)R(6)N-SO_2-, kde

m znamená nulu, 1 nebo 2,

R(4) a R(5) znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů nebo skupinu -C_nH_{2n}-R(7), kde

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(7) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, skupinu CF_3, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(8)R(9), kde

R(8) a R(9) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, nebo

R(5) znamená atom vodíku,

R(6) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(5) a R(6) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N_CH_3 nebo N-benzylovou skupinou,

R(2) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom bromu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu O-$(CH_2)_mC_pF_{2p+1}$ nebo skupinu -X-R(10), kde

m znamená nulu nebo 1,

p znamená 1, 2 nebo 3,

X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(11),

R(10) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů, cyklohexylmethylovou skupinu, cyklopentylmethylovou skupinu nebo skupinu -C_nH_{2n}-R(12),

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(12) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými

z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, skupinu CF_3, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(8)R(9), kde

R(8) a R(9) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy nebo

R(10) a R(11) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

R(3) má význam jako R(1) nebo znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, nitro-skupinu, kyano-skupinu, trifluormethylovou skupinu, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu nebo skupinu -X-R(10), kde

X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(11),

R(10) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů, cyklohexylmethylovou skupinu, cyklopentylmethylovou skupinu nebo skupinu $-C_nH_{2n}-$ R(12),

n znamená nulu až 4,

R(12) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, skupinu CF_3, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(8)R(9), kde

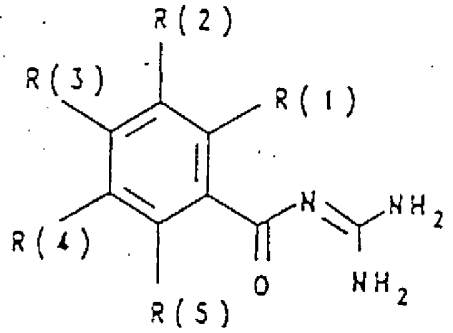
R(8) a R(9) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(11) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy nebo

R(10) a R(11) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

c) ortho-substituovaný benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 92/F 035 EP-OS 556673)



(I)

ve kterém

R(1) znamená atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jódu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo skupinu -X-R(6), přičemž

X znamená atom kyslíku, atom síry, skupinu NR(7) nebo skupinu Y-ZO,

Y znamená atom kyslíku nebo skupinu NR(7),

Z znamená atom uhlíku nebo skupinu SO,

R(6) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů, cyklohexylmethylovou skupinu, cyklopentylmethylovou skupinu, skupinu $-(CH_2)_mC_pF_{2p+1}$ nebo skupinu $-C_nH_{2n}$-R(8),

m znamená nulu nebo 1,

p znamená 1 až 3,

n znamená nulu až 4,

R(8) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, skupinu CF_3, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(9)R(10), kde

R(9) a R(10) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(7) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy, nebo

R(6) a R(7) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových

skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

R(3) znamená atom vodíku nebo skupinu -X-R(6), kde

X znamená atom kyslíku, atom síry, skupinu NR(7) nebo skupinu Y-ZO,

R(7) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,

Y znamená atom kyslíku nebo skupinu NR(7), přičemž Y je vázán na fenylovém zbytku obecného vzorce I,

Z znamená atom uhlíku nebo skupinu SO,

R(6) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů, cyklohexylmethylovou skupinu, cyklopentylmethylovou skupinu, skupinu $-(CH_2)_mC_pF_{2p+1}$ nebo skupinu $-C_nH_{2n}-R(8)$,

m znamená nulu nebo 1

p znamená 1 až 3,

n znamená nulu až 4,

R(8) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, skupinu CF_3, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(9)R(10), kde

R(9) a R(10) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, nebo

R(6) a R(7) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

R(2) a R(4), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají skupinu $R(11)-SO_q-$ nebo skupinu $R(12)R(13)N-SO_2-$,

q znamená nulu až 2,

R(11) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, která je nesubstituovaná nebo která nese jako substituent fenylovou skupinu, která je nesubsti-

tuovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, skupinu CF_3, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(9)R(10), kde

R(9) a R(10) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

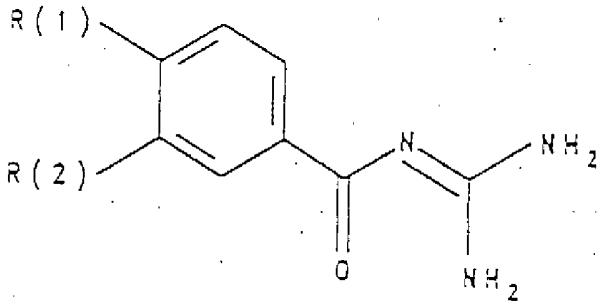
R(12) a R(13) mají významy jako R(6) a R(7), nebo

jeden z obou zbytků R(2) nebo R(4) znamená atom vodíku nebo má význam jako R(1) a

R(5) znamená atom vodíku, methylovou skupinu, atom fluoru, atom chloru nebo methoxy-skupinu,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

d) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 92/F 036-US 5364868)



(I)

ve kterém

R(1) nebo R(2) znamená amino-skupinu -NR(3)R(4), kde

R(3) a R(4), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů nebo

R(3) znamená skupinu fenyl-$(CH_2)_p$-, kde

p znamená 0, 1, 2, 3 nebo 4 nebo

R(3) znamená fenylovou skupinu, která je nsubstituovaná nebo substituovaná 1 nebo 2 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, methylovou skupinu a methoxy-skupinu, nebo

R(3) a R(4) společně znamenají přímý nebo rozvětvený methylenový řetězec obsahující 4 až 7 uhlíkových atomů, přičemž jeden člen $-CH_2-$ methylenového řetězce může být

nahrazen atomem kyslíku, atomem síry nebo skupinou NR(5), kde

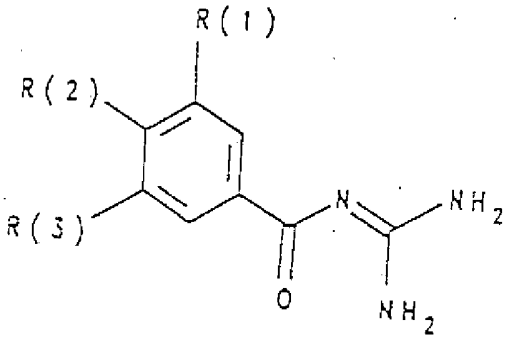
R(5) znamená atom vodíku nebo nižší alkylovou skupinu, a

druhý ze substituentů R(1) nebo R(2) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, alkoxy-skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu CF_3, skupinu $C_mF_{2m+1}-CH_2-$, benzylovou skupinu nebo fenoxy-skupinu, přičemž fenylový zbytek je nesubstituován nebo substituován 1 nebo 2 substituenty zvolenými z množiny zahrnující methylovou skupinu, methoxy-skupinu, atom fluoru a atom chloru,

m znamená 1, 2 nebo 3,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

e) benzoylguanidin obecného vzorce I (92/F 197 K-NZ 248013)



(I)

ve kterém

R(1) znamená skupinu $R(4)-SO_m$ nebo skupinu $R(5)R(6)N-SO_2$, kde

m znamená nulu, 1 nebo 2,

R(4) a R(5) znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_nH_{2n}-R(7)$, kde

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(7) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, skupinu CF_3, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu

NR(8)R(9), kde
R(8) a R(9) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo
R(5) znamená atom vodíku,
R(6) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo
R(5) a R(6) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

R(2) znamená atom vodíku, přímou nebo rozvětvenou alkylovou skupinu obsahující 5 až 8 uhlíkových atomů, skupinu -CR(13)=CHR(12) nebo skupinu -C≡CR(12,
R(12) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, skupinu CF_3, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(14)-R(15), kde
R(14) a R(15) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo
R(12) znamená heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo je substituovaná jako fenylová skupina, nebo
R(12) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 hydroxy-skupinami, nebo
R(12 znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů,
R(13) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo
R(12 znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylalkylovou skupinu, ve které cykloalkylový zbytek obsahuje 3 až 8 uhlíkových atomů a alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, fenylovou skupinu, C_6H_5-alkylovou skupinu, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, naftylovou skupinu, bifenylylovou skupinu, 1,1-difenylalkylovou skupinu, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4

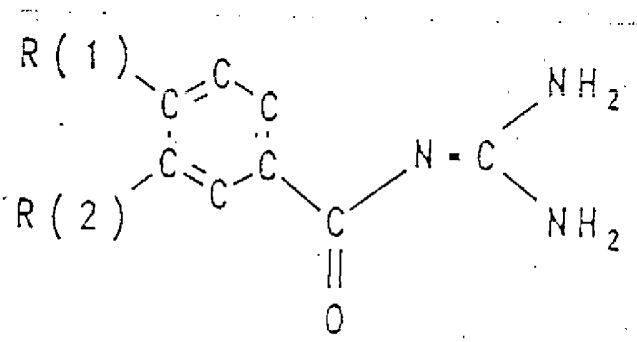
uhlíkové atomy, cyklopentadienylovou skupinu, pyridylovou skupinu, pyrrolylovou skupinu, furanylovou skupinu, thienylovou skupinu, thiazolylovou skupinu, oxazolylovou skupinu, indenylovou skupinu, chinolylovou skupinu, indolylovou skupinu, benzofuranylovou skupinu, benzothienylovou skupinu, benzothiazolylovou skupinu, benzoxazolylovou skupinu, imidazolylovou skupinu, pyrazolylovou skupinu, triazolylovou skupinu, tetrazolylovou skupinu, isoxazolylovou skupinu, isothiazolylovou skupinu, pyrazinylovou skupinu, pyrimidinylovou skupinu, pyridazinylovou skupinu, indazolylovou skupinu, isochinolylovou skupinu, ftalazinylovou skupinu, chinoxalinylovou skupinu, chinazolinylovou skupinu nebo cinnolinylovou skupinu,

R(3) má význam jako R(2), přičemž

aromatické substituenty R(2), popřípadě R(3) jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, skupinu CF_3, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, alkoxy-skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo skupinu NR(10)R(11), ve které R(10) a R(11) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

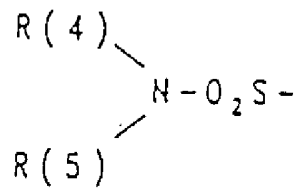
f) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 92/F 303 K-EP-OS 589336, NZ 248 703)



(I)

ve kterém

R(1) nebo R(2) znamená skupinu R(3)-S(O)$_n$ nebo skupinu



a druhý ze substituentů R(1) nebo R(2) znamená atom vodíku, hydroxy-skupinu, atom fluoru, atom chloru, atom jodu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, alkoxy-skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, benzyloxy-skupinu nebo fenoxy-skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu nebo benzyloxy-skupinu, skupinu R(3)-S(O)$_n$, skupinu -NR(4)R(5) nebo 3,4-dehydropiperidinovou skupinu, kde

R(3) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů, cyklopentylmethylovou skupinu, cyklohexylmethylovou skupinu nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná jedním až třemi substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, methylovou skupinu a methoxy-skupinu,

R(4) a R(5), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo

R(4) znamená skupinu fenyl-(CH$_2$)$_m$, kde

m znamená 1, 2, 3 nebo 4, nebo

R(4) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 nebo 2 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, methylovou skupinu a methoxy-skupinu nebo

R(4) a R(5 společně znamenají přímý nebo rozvětvený řetězec obsahující 4 až 7 uhlíkových atomů, přičemž tento řetězec může být dodatečně přerušen atomem kyslíku, atomem síry nebo skupinou NR(6), kde

R(6) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu

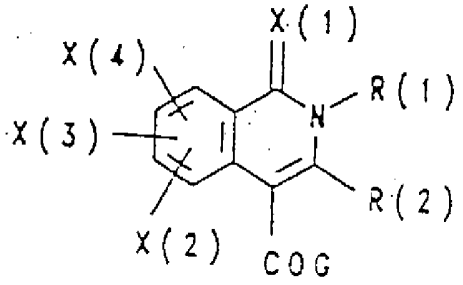
nebo

R(4) a R(5) společně s atomem dusíku, ke kterému jsou vázány znamenají dihydroindolový, tetrahydrochinolinový nebo tetrahydroisochinolinový systém,

n znamená nulu, 1 nebo 2,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

g) isochinolin obecného vzorce I (92/F 304-US 5416094)



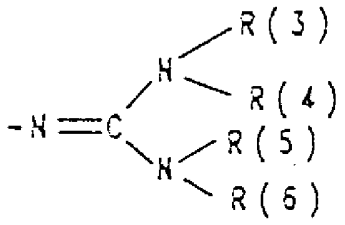
(I)

ve kterém

R(1) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu, cykloalkylovou skupinu, arylalkylovou skupinu, alkenylovou skupinu, substituovanou aminoalkylovou skupinu nebo arylový nebo heteroarylový kruh, přičemž uvedené kruhy jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 skupinami zvolenými z množiny zahrnující atom halogenu, nitro-skupinu, amino-skupinu, mono(nižší alkyl)amino-skupinu, di(nižší alkyl)amino-skupinu, nižší alkylovou skupinu, benzyloxy-skupinu, fenoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, trifluormethylovou skupinu,

R(2) znamená atom vodíku, atom halogenu, alkylovou skupinu nebo arylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom halogenu, nitro-skupinu, amino-skupinu, mono(nižší alkyl)amino-skupinu, di(nižší alkyl)amino-skupinu, nižší alkylovou skupinu, nižší alkoxy-skupinu, benzyloxy-skupinu, fenoxy-skupinu, hydroxy-skupinu,

G znamená skupinu vzorce VII



(VII)

X(2), X(3) a X(4) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom halogenu, nitro-skupinu, amino-skupinu, alkylovou skupinu, sulfonamidovou skupinu, mono(nižší alkyl)amino-skupinu, di(nižší alkyl)amino-skupinu, nižší alkylovou skupinu, benzyloxy-skupinu, hydroxy-skupinu,

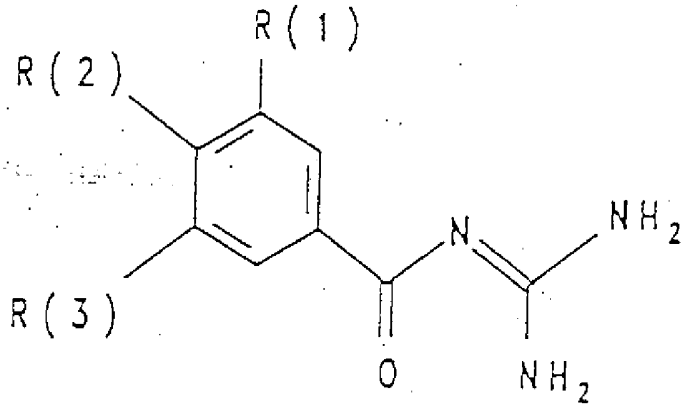
X(1) znamená atom vodíku, atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(7), kde

R(7) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu, cykloalkylovou skupinu, arylalkylovou skupinu, alkenylovou skupinu, substituovanou aminoalkylovou skupinu nebo arylový nebo heteroarylový kruh, přičemž uvedené kruhy jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom halogenu, nitro-skupinu, amino-skupinu, mono(nižší alkyl)amino-skupinu, di(nižší alkyl)amino-skupinu, nižší alkylovou skupinu, nižší alkoxy-skupinu, benzyloxy-skupinu, fenoxy-skupinu, hydroxy-skupinu a trifluormethylovou skupinu, přičemž v uvedených substituentech každý alkylový řetězec nebo alkenylový řetězec může být přerušen atomem kyslíku, atomem síry nebo skupinou NR(8),

R(8) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu, cykloalkylovou skupinu, arylalkylovou skupinu, alkenylovou skupinu, substituovanou aminoalkylovou skupinu nebo arylový nebo heteroarylový kruh, přičemž uvedené kruhy jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom halogenu, nitro-skupinu, amino-skupinu, mono(nižší alkyl)amino-skupinu, di(nižší alkyl)amino-skupinu, nižší alkylovou skupinu, nižší alkoxy-skupinu, benzyloxy-skupinu, fenoxy-skupinu, hydroxy-skupinu a trifluormethylovou skupinu,

a jeho farmaceuticky přijatelné soli,

h) sloučeniny obecného vzorce I (92/F 404-EP 602 522,NZ 250438)



(I)

ve kterém

R(1) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, skupinu $-NO_2$, kyano-skupinu, trifluormethylovou skupinu, skupinu R(4)-SO_m nebo skupinu R(5)R(6)N-SO_2-, kde

m znamená nulu, 1 nebo 2,

R(4) a R(5) znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů, skupinu $-C_nH_{2n}$-R(7) nebo trifluormethylovou skupinu,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(7) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(8)R(9), kde

R(8) a R(9) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(5) znamená atom vodíku,

R(6) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(5) a R(6) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou

N-CH_3 nebo N-benzylovou skupinou,

R(2) znamená skupinu -SR(10), skupinu -OR(10), skupinu -NHR(10), skupinu -NR(10R(11), skupinu -CHR(10)R(12), skupinu -/CR(12)R(13)OR(13')/, skupinu -/C-/CH_2-OR(13')/R(12)(R(13)/ nebo skupinu -/CR(18)R(17)/$_p$-(CO-/CR(19)R(20)/$_q$-R(14), kde

R(10) a R(11), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají skupinu -/CHR(16)/$_s$-$(CH_2)_p$-$(CHOH)_q$-$(CH_2)_r$-$(CHOH)_t$-R(21) nebo skupinu -$(CH_2)_p$-O-$(CH_2$-$CH_2O)_q$-R(21),

R(21) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,

p, q, r, které jsou stejné nebo odlišné, znamenají nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

s znamená nulu nebo 1,

t znamená 1, 2, 3 nebo 4,

R(12) a R(13), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů anebo společně s atomem uhlíku, ke kterému jsou vázány, znamenají cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů,

R(13') znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(14) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu -C_aH_{2a}-R(15),

a znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(15) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(8)R(9), kde

R(8) a R(9) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(15) znamená heterocarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo je substituovaná jako fenylová skupina,

R(15) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlí-

kových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 hydroxy-skupinami,

R(16), R(17), R(18), R(19) a R(20) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,

R(3) má význam jako R(1) nebo

R(3) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo skupinu -X-R(22), kde

X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(16), kde

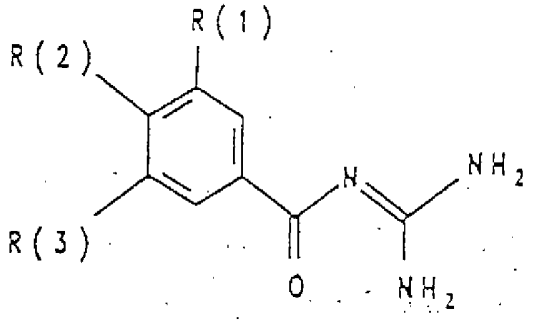
R(16) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy nebo

R(22) a R(16) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

R(22) má význam jako R(14),

jakož i jejich farmaceuticky přijatelné soli,

i) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 92/F 405-EP 602523, NZ 250 437)



(I)

ve kterém

R(1) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom bromu, atom jodu, nitro-skupinu, kyano-skupinu, skupinu $R(16)-C_pH_{2p}-O_q$, skupinu $R(4)-SO_m$ nebo skupinu $R(5)R(6)N-SO_2$, kde

m znamená nulu, 1 nebo 2,

p znamená nulu nebo 1,

q znamená nulu, 1, 2 nebo 3,

R(16) znamená skupinu C_rF_{2r+1},

r znamená 1, 2 nebo 3,

R(4) a R(5) znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů, skupinu $-C_nH_{2n}-R(17)$ nebo trifluormethylovou skupinu,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(7) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(8)R(9), kde

R(8) a R(9) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(5) znamená atom vodíku,

R(6) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(5) a R(6) znamenají společně 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

R(2) znamená heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je vázána přes atom uhlíku nebo atom dusíku a která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, aminovou skupinu, methylaminovou skupinu a dimethylaminovou skupinu nebo

R(2) znamená skupinu -SR(10), skupinu -OR(10), skupinu -NR(10)R(11), skupinu -CR(10)R(11)R(12), kde

R(10) znamená skupinu $-C_aH_{2a}$-heteroaryl, ve které heteroarylový zbytek obsahuje 1 až 9 uhlíkových atomů a která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

a znamená nulu, 1 nebo 2,

R(11) a R(12) mají nezávisle jeden na druhém význam jako R(10) nebo znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(3) má význam jako R(1) nebo znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo skupinu -X-R(13),

X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(14),

R(14) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,

R(13) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_bH_{2b}-R(15)$,

b znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4 nebo

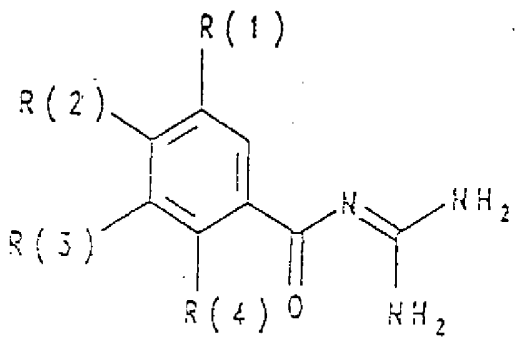
R(13) a R(14) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

R(15) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(8)R(9),

R(8) a R(9) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

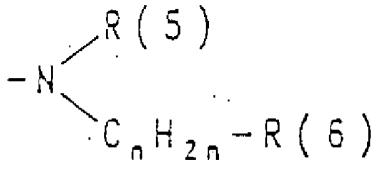
k) benzoylguanidin obecného vzorce I(HOE 92/F 411-NZ 250450, EP 603650)



(I)

ve kterém

jeden ze substituentů R(1), R(2), R(3) nebo R(4) znamená aminc-skupinu vzorce



R(5) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(6) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, přičemž jedna skupina CH_2 může být nahrazena jedním atomem síry nebo skupinou NR(7),

R(7) znamená atom vodíku, methylovou skupinu nebo ethylovou skupinu nebo

R(6) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1, 2 nebo 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, atom bromu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, skupinu -NR(8)R(9),

R(8) a R(9) znamenají atom vodíku, methylovou skupinu nebo ethylovou skupinu nebo

R(5) a R(6) zmenají společ s atomem dusíku 5-, 6- nebo 7-členný kruh, ve kterém může být jeden atom uhlíku nahrazen atomem síry, atomem kyslíku nebo skupinou NR(10),

R(10) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy nebo benzylovou skupinu,

a další ze substituentu R(1), R(2), R(3) nebo R(4) znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, trifluormethylovou skupinu, nitro-skupinu, skupinu CF_3-O-, skupinu C_mF_{2m+1}-CH_2-O- nebo skupinu R(11)-C_qH_{2q}-X_p-,

m znamená 1, 2 nebo 3,

q znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

p znamená nulu nebo 1,

X znamená atom kyslíku nebo skupinu NR(12),

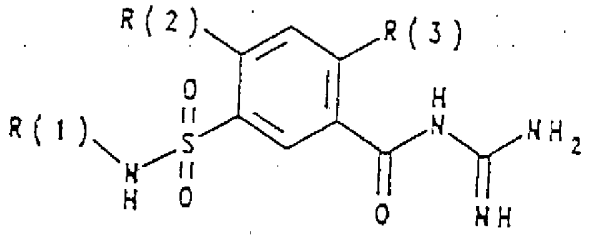
R(12) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,

R(11) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1, 2 nebo 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(13)R(14),

R(13) a R(14) znamenají atom vodíku, methylovou skupinu nebo ethylovou skupinu,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

l) benzoylguanidin obecného vzorce I(HOE 92/F 422-EP 604852).



(I)

ve kterém

R(1) znamená skupinu R(4)R(5)N-C(X)-,

X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu N-R(6),

R(4) a R(5), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_nH_{2n}-R(7)$,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(7) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je ne-

substituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methoxy-skupinu a alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo
R(4) a R(5) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

R(6) má význam jako R(4) nebo znamená amidinovou skupinu,

R(2) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, 1-alkenylovou nebo 1-alkinylovou skupinu, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylalkylovou skupinu, ve které cykloalkylový zbytek obsahuje 3 až 8 uhlíkových atomů a alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, fenylovou skupinu, C_6H_5-alkylovou skupinu, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, naftylovou skupinu, bifenylylovou skupinu, 1,1-difenylalkylovou skupinu, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, cyklopentadienylovou skupinu, pyridylovou skupinu, thiopyridylovou skupinu, pyrrolylovou skupinu, furanylovou skupinu, thienylovou skupinu, thiazolylovou skupinu, oxazolylovou skupinu, indenylovou skupinu, chinolylovou skupinu, indolylovou skupinu, benzofuranylovou skupinu, benzothienylovou skupinu, benzothiazolylovou skupinu, benzoxazolylovou skupinu nebo skupinu -W-R(8),

W znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(9),

R(8) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů, cyklohexylmethylovou skupinu, cyklopentylmethylovou skupinu, skupinu $-(CH_2)_mC_pF_{2p+1}$ nebo skupinu $-C_qH_{2q}-R(10)$,

m znamená nulu nebo 1,

p znamená 1, 2 nebo 3,

q znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(10) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(11)R(12),

R(11) a R(12) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

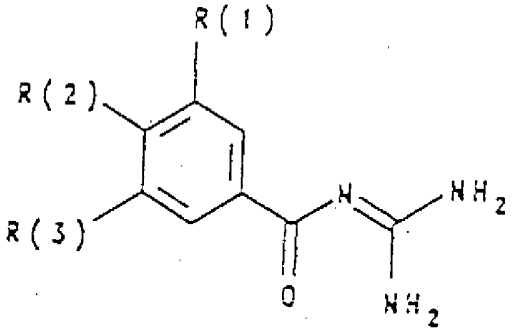
R(9) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy nebo

R(8) a R(9) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

R(3) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo skupinu -W-R(8), která má význam definovaný pro R(2),

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

m) benzoylguanidin obecného vzorce I (93/F 054-NZ 250919, EP-OS 612 723)



(I)

ve kterém

R(1), R(2), R(3) znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 12 uhlíkových atomů,

jeden ze substituentů R(1), R(2) nebo R(3) znamená N_3, kyanoskupinu, hydroxy-skupinu nebo alkyloxy-skupinu obsahující 1 až 10 uhlíkových atomů, když alespoň jeden ze zbý-

vajících substituentů R(1), R(2) nebo R(3) znamená dostatečně lipofilní alkylový zbytek obsahující 3 až 12 uhlíkových atomů nebo

jeden ze substituentů R(1), R(2) nebo R(3) znamená skupinu $R(4)-C_nH_{2n}-O_m$,

m znamená nulu nebo 1,

n znamená nulu, 1, 2 nebo 3,

R(4) znamená skupinu C_pF_{2p+1},

p znamená 1, 2 nebo 3, pokud n je rovno nule nebo 1 nebo

R(4) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 12 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, pyridylovou skupinu, chinolylovou skupinu nebo isochinolylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické a heteroaromatické kruhové systémy jsou nesubstituované nebo substituované jedním substituentem zvoleným z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(5)R(6),

R(5) a R(6) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

jeden ze substituentů R(1), R(2) nebo R(3) znamená skupinu -C≡CR(5) nebo skupinu -C/R(6)/=CR(5),

R(5) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu, a heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo je substituovaná jako fenylová skupina nebo

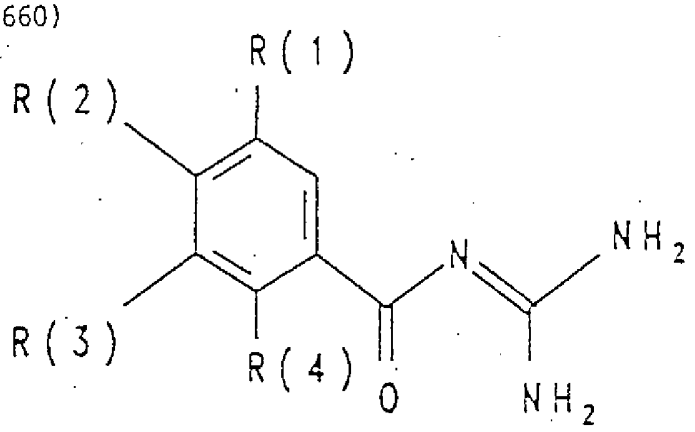
R(5) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 hydroxy-skupinami nebo

R(5) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů,

R(6) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,

jakož i jeho farmakologicky přijatelné soli,

o) benzoylguanidin obecného vzorce I(93/F 153-EP-OS 627413, NZ 260660)



(I)

ve kterém

R(1) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, nitro-skupinu, kyano-skupinu, skupinu $X_o-(CH_2)_p-(CF_2)_q-CF_3$, skupinu $R(5)-SO_m$, skupinu R(6)-CO- nebo skupinu $R(6)R(7)N-SO_2-$,

X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(14),

m znamená nulu, 1 nebo 2,

o znamená nulu nebo 1

p znamená nulu, 1 nebo 2,

q znamená nulu, 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6,

R(5) a R(6) znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů, skupinu $-C_nH_{2n}-R(8)$ nebo trifluormethylovou skupinu,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(8) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxyskupinu a skupinu NR(9)R(10),

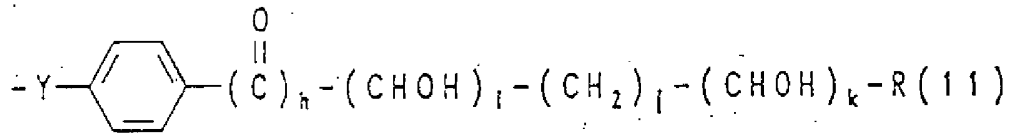
R(9) a R(10) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(6) znamená atom vodíku,

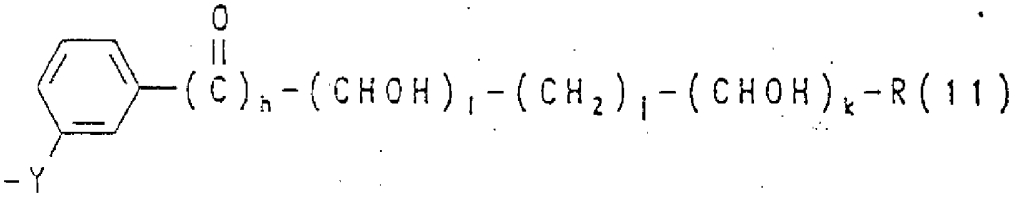
R(7) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahu-

jící 1 až 4 uhlíkové atomy nebo
R(6) a R(7) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-CH_3 nebo skupinou N-benzyl,

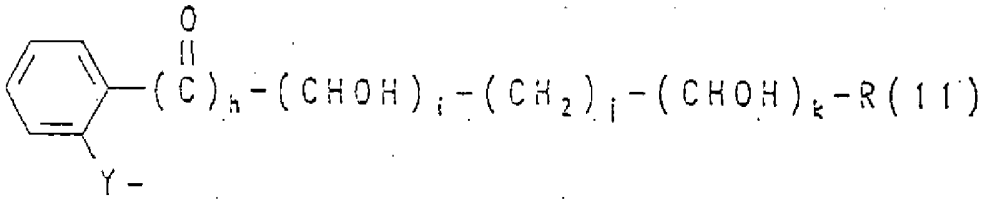
R(2) znamená skupinu



nebo skupinu



nebo skupinu



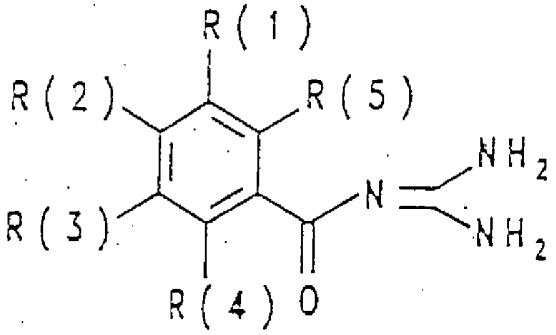
Y znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu -NR(12)-,
R(11) a R(12) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,
h znamená nulu nebo 1,
i, j a k nezávisle jeden na druhém znamenají nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
přičemž však h, i a k současně neznamenají nulu,

R(3) má význam jako R(1) nebo znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo skupinu -X-R(13),
X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(14),
R(14) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,
R(13) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8

uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_bH_{2b}-R(15)$,
b znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4 nebo
R(13) a R(14) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,
R(15 znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(9)R(10),
R(9) a R(10) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,
R(4) znamená atom vodíku, skupinu -OR(16) nebo skupinu -NR(16)R(17),
R(16) a R(17) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

p) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 93/F 154-EP-OS 628543, NZ 260 681)



(I)

ve kterém
R(1) znamená skupinu R(6)-CO nebo skupinu R(7)R(8)N-CO,
R(6) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $C_nH_{2n}-R(9)$,
n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(9) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(10)R(11),
R(10) a R(11) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,
R(7) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_nH_{2n}-R(12)$,
n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
R(12) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(13)R(14),
R(13) a R(14) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,
R(8) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo
R(7) a R(8) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,
R(2) má význam jako R(1) nebo znamená atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, nitro-skupinu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahují-

cí 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_nH_{2n}R(15)$,

n znamená nulu, 1, 2, 3, 4,

R(15) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(16)R(17),

R(16) a R(17) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(2) znamená heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je vázána přes atom uhlíku nebo atom dusíku a která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu nebo

R(2) znamená skupinu SR(18), skupinu -OR(18), skupinu -NR(18)R(19), skupinu -CR(18)R(19)R(20),

R(18) znamená skupinu $-C_aH_{2a}$-heteroaryl, ve které heteroarylový zbytek obsahuje 1 až 9 uhlíkových atomů, přičemž tento zbytek je nesubstituován nebo substituován 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

a znamená nulu, 1 nebo 2,

R(19) a R(20 nezávisle jeden na druhém mají význam jako R(18) nebo znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, nebo

R(2) znamená skupinu $R(21)-SO_m$ nebo skupinu $R(22)R(23)N-SO_2-$,

m znamená 1 nebo 2,

R(21) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $-C_nH_{2n}-R(24)$,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(24) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(27)R(28), R(27) a R(28) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(22) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $-C_nH_{2n}-R(29)$,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(29) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(30)R(31), R(30) a R(31) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(23) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(22) a R(23) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl nebo

R(2) znamená skupinu R(33)X-,

X znamená atom kyslíku, atom síry, skupinu NR(34), skupinu (D=O)A-, skupinu NR(34)C=MN$^{(*)}$R(35)-

M znamená atom kyslíku nebo atom síry,

A znamená atom kyslíku nebo skupinu NR(34),

D znamená atom uhlíku nebo skupinu SO,

R(33) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $(CH_2)_bC_dF_{2d+1}$, skupinu $-C_nH_{2n}$-R(36),

n znamená nulu nebo 1,

d znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6 nebo 7,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(36) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(37)R(38), R(37) a R(38) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(34) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(35) má význam jako R(33) nebo

R(33) a R(34) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-CH_3 nebo skupinou N-benzyl, přičemž A a N$^{(*)}$ jsou vázány na fenylovém jádru základního benzoylguanidinového skeletu, nebo

R(2) znamená skupinu -SR(40), skupinu -OR(40), skupinu -NHR(40), skupinu -NR(40)R(41), skupinu -CHR(40)R(42), skupinu -C/R(42)R(43)OH/, skupinu -C≡CR(45), skupinu

$-/CR(47)R(48)/_u-(CO)-/CR(49)R(50)/_v-R(44)$,

R(40) a R(41), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají skupinu $-(CH_2)_p-(CHOH)_q-(CH_2)_r-(CHOH)_t-R(51)$ nebo skupinu $-(CH_2)_p-O-(CH_2-CH_2O)_q-R(51)$,

R(51) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,

u znamená 1, 2, 3 nebo 4,

v znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

p, q, r, které jsou stejné nebo odlišné, znamenají nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

t znamená 1, 2, 3 nebo 4,

R(42) a R(43), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo

R(42) a R(43) společně znamenají s atomem uhlíku, ke kterému jsou vázány, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů,

R(44) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_eH_{2e}-R(45)$,

e znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(45) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(52)R(53),

R(52) a R(53) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(45) znamená heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná jako fenylová skupina, nebo

R(45) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo je substituovaná 1 až 3 hydroxy-skupinami,

R(46), R(47), R(48, R(49) a R(50) znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo

R(2) znamená skupinu $R(55)-NH-SO_2-$,

R(55) znamená skupinu R(56)R(57)N-(C=Y)-,

Y znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu N-R(58),

R(56) a R(57), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_fH_{2f}$-R(59),

f znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(59) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethoxy-skupinu a alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

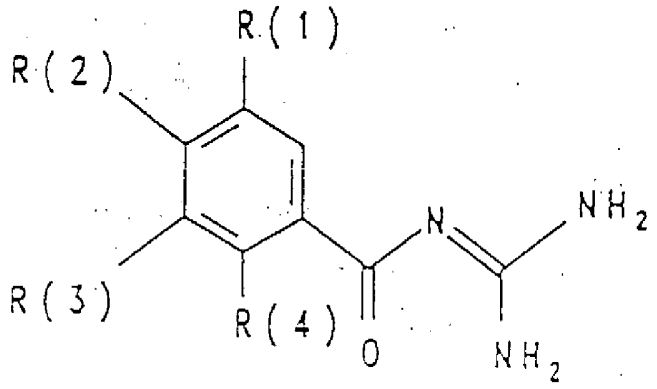
R(56) a R(57) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-CH_3 nebo skupinou N-benzyl,

R(58) má význam jako R(56) nebo znamená amidinovou skupinu,

R(3), R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém mají významy jako R(1) nebo R(2),

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

q) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 93/F 220-EP-OS 640593, NZ 264 117)



(I)

ve kterém

R(1) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom bromu, atom jodu, nitro-skupinu, kyano-skupinu, skupinu $-X_o-(CH_2)_q-CF_3$, skupinu R(5)-SO_m-, skupinu R(6)-CO-, skupinu R(6)R(7)-CO-

nebo skupinu R(6)R(7)N-SO_2-,

X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(14),

m znamená nulu, 1 nebo 2,

o znamená nulu nebo 1,

p znamená nulu, 1 nebo 2,

q znamená nulu, 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6,

R(5) a R(6) znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů, skupinu $-C_nH_{2n}$-R(8) nebo trifluormethylovou skupinu,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(8) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která nebí substituovaná nebo je substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxyskupinu a skupinu NR(9)R(10),

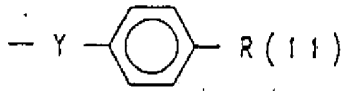
R(9) a R(10) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(6) znamená atom vodíku,

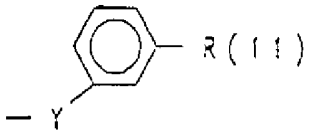
R(7) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(6) a R(7) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-CH_3 nebo skupinou N-benzyl,

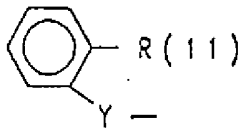
R(2) znamená skupinu



nebo skupinu



nebo skupinu



R(11) znamená heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je vázána přes atom uhlíku nebo atom dusíku a která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu, dimethylamino-skupinu a benzylovou skupinu,

Y znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(12),

R(12) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(3) má význam jako R(1) nebo

R(3) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo skupinu -X-R(13),

X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(14),

R(14) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,

R(13) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_bH_{2b}-R(15)$,

b znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4 nebo

R(13) a R(14) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo N-benzylovou skupinou,

R(15) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(9)R(10),

R)9) a R(10) znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

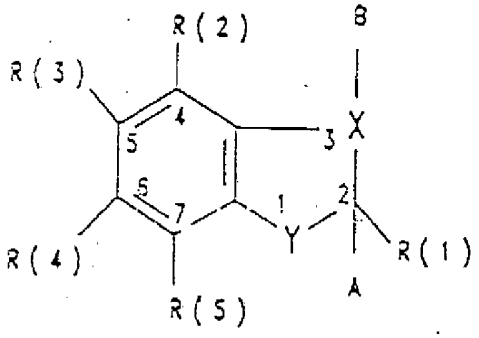
R(4) znamená atom vodíku, skupinu -OR(16), skupinu -NR(16)R(17) nebo skupinu C_rF_{2r+1},

R(16) a R(17) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,

r znamená 1, 2, 3 nebo 4,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

r) 5-členný heterocykl s nakondenzovaným benzenovým kruhem obecného vzorce I (HOE 93/F 223 K-EP 639573,NZ 264130)



(I)

ve kterém

X znamená atom dusíku nebo skupinu CR(6),

Y znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(7),

A, B společně znamenají vazbu nebo

A, B oba znamenají atom vodíku, pokud současně X znamená CR(6) a Y znamená NR(7),

jeden ze substituentů R(1) až R(6) znamená skupinu $-CO-N=C(NH_2)_2$,

další substituenty R(1) až R(6) znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů,

nejvýše dva z dalších substituentů R(1) až R(6) znamenají kyano-skupinu, nitro-skupinu, N_3, alkyloxy-skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo trifluormethylovou skupinu,

nejvýše jeden z dalších substituentů znamená skupinu R(8)-C_nH_{2n}-Z,

n znamená nulu až 10, přičemž alkylenový řetězec $-C_nH_{2n}$ je přímý nebo rozvětvený a atom uhlíku může být nahrazen atomem kyslíku, atomem síry nebo atomem dusíku,

R(8) znamená atom vodíku, alkenylovou skupinu obsahující 2 až 6 uhlíkových atomů nebo cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 10 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 4 methylenovými skupinami nebo hydroxy-skupinou, nebo může obsahovat ethylenovou skupinu CH=CH, přičemž methylenová skupina může být nahrazena atomem kyslíku nebo atomem síry nebo atomem dusíku, nebo

R(8) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, trifluormethylovou skupinu, skupinu $CH_3-S(O)_s-$ nebo skupinu $R(9)-W_y-$,

s znamená nulu, 1 nebo 2,

R(9) znamená atom vodíku, methylovou skupinu nebo ethylovou skupinu,

W znamená atom kyslíku nebo skupinu NR(10),

R(10) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,

y znamená nulu nebo 1 nebo

R(8) znamená skupinu C_mF_{2m+1},

m znamená 1 až 3 nebo

R(8) znamená 1- nebo 2-naftylovou skupinu, pyridylovou skupinu, chinolylovou skupinu nebo isochinolylovou skupinu,

Z znamená skupinu -CO-, skupinu $-CH_2-$ nebo skupinu $-/CR(11)(OH)/_q$,

q znamená 1, 2 nebo 3,

R(11) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu

nebo

Z znamená atom kyslíku nebo skupinu -NR(12)-,

R(12) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,

nebo

Z znamená skupinu $-S(O)_s-$,

s znamená nulu, 1 nebo 2,

nebo

Z znamená skupinu $-SO_2-NR(13)-$,

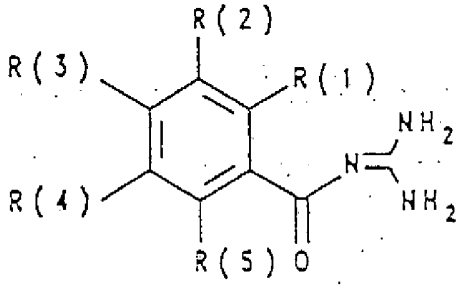
R(13) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu

obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(7) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 10 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 2 až 10 uhlíkových atomů nebo skupinu R(8)-C_nH_{2n}-,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

s) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 93/F 236-EP-OS 638548, NZ 264216)



(I)

ve kterém

R(1), R(3) nebo R(4) znamená skupinu -NR(6) C=X NR(7)R(8),

X znamená atom kyslíku nebo atom síry,

R(6) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_nH_{2n}$-R(9),

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(9) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(10)R(11),

R(10) a R(11) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(7) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu

obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_oH_{2o}-R(12)$,

o znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(12) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(13)R(14), R(13) a R(14) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(8) má význam jako R(7) nebo

R(7) a R(8) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

zbývající substituenty R(2), R(3), R(4), R(5) nebo R(1), R(2), R(4), R(5) nebo R(1), R(2), R(3), R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, skupinu $-O_{ta}$-alkyl, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $-O_{tb}$-alkenyl, ve které alkenylový zbytek obsahuje 3 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $-O_{tc}(CH_2)_bC_dF_{2d+1}$, skupinu $-O_{td}C_pH_{2p}R(18)$, nebo nejvýše dvě skupiny CN, NO_2, NR(16)R(17),

b znamená nulu nebo 1,

d znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6 nebo 7,

ta znamená nulu nebo 1,

tb znamená nulu nebo 1,

tc znamená nulu nebo 1,

td znamená nulu nebo 1,

p znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

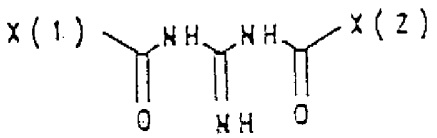
R(18) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aroma-

tické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(19)R(20),
R(19) a R(20) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy
R(16) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu C_qH_{2q}-R(21),
q znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
R(21) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu nebo skupinu NR(22)R(23),
R(22) a R(23) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,
R(17) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu C_rH_{2r}-R(24),
r znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
R(24) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(25)R(26),

R(25) a R(26) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo
R(16) a R(17) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-CH_3 nebo skupinou N-benzyl,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

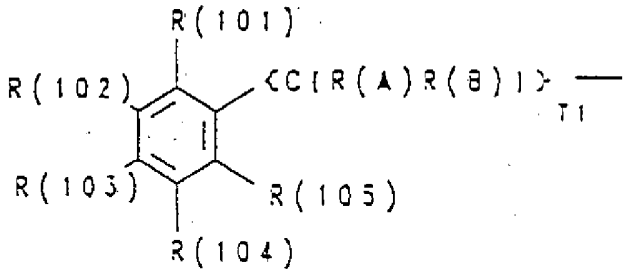
t) diacyl-substituované guanidiny obecného vzorce I
(HOE 93/F 249-EP-OS 640587, NZ 264282)



(I)

ve kterém

X(1) a X(2) znamenají skupinu obecného vzorce



ve kterém

T1 znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(A) a R(B) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyanoskupinu, skupinu OR(106), alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $O_{zk}(CH_2)_{zl}C_{zm}F_{2zm+1}$, fenylovou skupinu nebo benzylovou skupinu, přičemž uve-

dené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(109)R(110),

R(109) a R(110) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

zl znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

zk znamená nulu nebo 1,

zm znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,

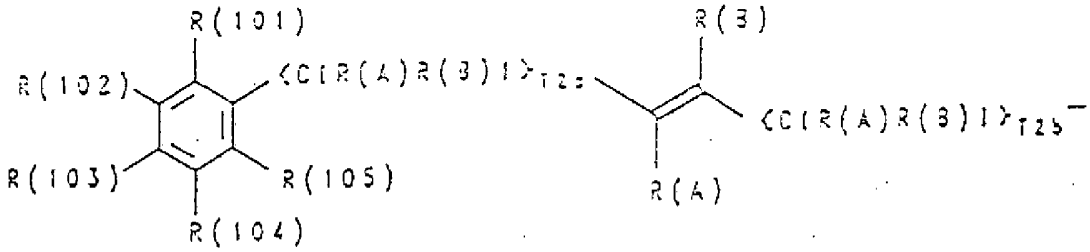
R(106) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu nebo benzylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(111)R(112),

R(111) a R(112) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu,

R(107) a R(108) mají nezávisle jeden na druhém význam jako R(106) nebo

R(107) a R(108) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl, nebo

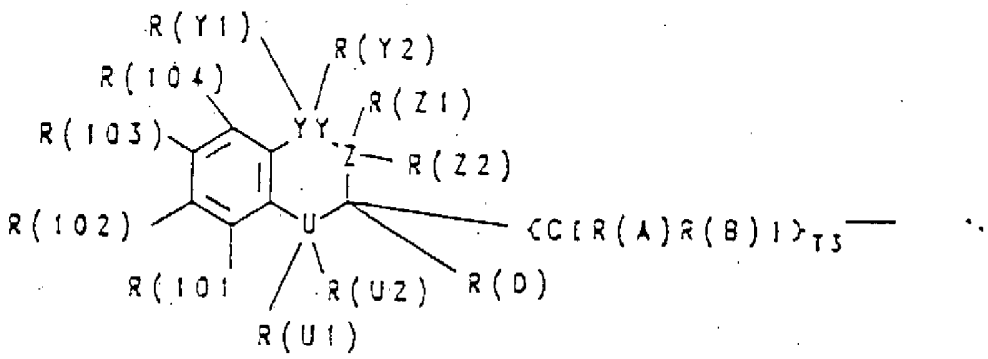
X(1) a X(2) znamenají skupinu obecného vzorce



ve kterém

T2A a T2b nezávisle jeden na druhém znamenají nulu, 1 nebo 2, přičemž dvojná vazba může mít konfiguraci (E) nebo (Z), nebo

X(1) a X(2) znamenají skupinu obecného vzorce



ve kterém

T3 znamená nulu, 1 nebo 2,

U, YY a Z nezávisle jeden na druhém znamenají atom uhlíku nebo atom dusíku, přičemž U, YY, Z mohou nést následující počet substituentů:

U, YY nebo Z	Vázán v kruhu na dvojnou vazbu	Počet možných substituentů
C	ano	1
C	ne	2
N	ano	0
N	ne	1

R(D) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů,

R(U1), R(U2), R(Y1), R(Y2, R(Z1), R(Z2) nezávisle jeden

na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, skupinu OR(114), alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $O_{zka}(CH_2)_{zla}C_{zma}F_{2zma}$, skupinu NR(115)R(116), fenylovou skupinu nebo benzylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, skupinu NR(117)R(118),

R(117) a R(118) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

zka znamená nulu nebo 1,

zla znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

zma znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,

R(114) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu nebo benzylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(119)R(120),

R(119) a R(120) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(115) a R(116) nezávisle jeden na druhé mají významy jako R(114) nebo

R(115) a R(116) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-CH_3 nebo skupinou N-benzyl,

přičemž je vyloučena konstituce, kdy U znamená atom du-

síku, YY znamená atom dusíku a Z znamená atom uhlíku, R(101), R(102), R(103), R(104) a R(105) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, skupinu X_{zoa}-$(CH_2)_{zpa}$-$(C_{zqa}F_{2zqa+1})$, skupinu R(110a)-SO_{zbm}, skupinu R(110b)R(110c)N-CO, skupinu R(111a)-CO- nebo skupinu R(112a)R(113a)N-SO_2, přičemž perfluoralkylová skupina je přímá nebo rozvětvená,

X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(114a),

R(114a) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,

zoa znamená nulu nebo 1,

zbm znamená nulu, 1 nebo 2,

zpa znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

zqa znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,

R(110a), R(110b), R(111a) a R(112a) nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $-C_{zn}H_{2zn}$-R(115a) nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů,

zn znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(115a) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(116a)R(117a), R(116a) a R(117a) znamenají atom vodíku, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo R(110b), R(111a) a R(112a) znamenají atom vodíku, R(110c) a R(113a) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, perfluoralkylovou skupinu nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(110b) a R(110c), jakož i R(112a) a R(113a) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl nebo

R(101), R(102), R(103), R(104), R(105) nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $-C_{zal}H_{2zal}R(118a)$ nebo alkenylovou skupinu,

zal znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(118a) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu nebo skupinu NR(119a)R(119b), R(119a) a R(119b) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy

nebo

R(101), R(102), R(103), R(104), R(105) nezávisle jeden na druhém znamenají heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je vázána přes atom uhlíku nebo atom dusíku a která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, aminoskupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

nebo

R(101), R(102), R(103), R(104), R(105) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu $-C\equiv C-R(193)$,

R(193) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-

skupinu nebo skupinu NR(194)R(195),
R(194) a R(195) znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu,
nebo
R(101), R(102), R(103), R(104), R(105) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu
-Y-para-C_6H_4-$(CO)_{zh}$-$(CHOH)_{zj}$-$(CH_2)_{zj}$-$(CHOH)_{zk}$-R(123)
nebo skupinu
-Y-meta-C_6H_4-$(CO)_{zad}$-$(CHOH)_{zae}$-$(CH_2)_{zaf}$-$(CHOH)_{zag}$-R(124)
nebo skupinu
-Y-ortho-C_6H_4-$(CO)_{zah}$-$(CHOH)_{zao}$-$(CH_2)_{zap}$-$(CHOH)_{zak}$-R(125),
Y znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu -NR(122d)-,
zh, zad, zah nezávisle jeden na druhém znamenají nulu nebo 1,
zi, zj, zk, zae, zaf, zag, zao, zap a zak nezávisle jeden na druhém znamenají nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
přičemž
zh, zi a zk současně neznamenají nulu,
zad, zae a zag současně neznamenají nulu a
zah, zao a zak současně neznamenají nulu,
R(123), R(124), R(125) a R(122d) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,
nebo
R(101), R(102), R(103), R(104), R(105) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu SR(129), -OR(130), skupinu -NR(131)R(132) nebo skupinu -CR(133)R(134)R(135),
R(129), R(130), R(131) a R(133) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu -$C_{zab}H_{2zab}$-heteroaryl, ve které arylový zbytek obsahuje 1 až 9 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

zab znamená nulu, 1 nebo 2,

R(132), R(134) a R(135) nezávisle jeden na druhém mají význam jako R(129) nebo znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, nebo

R(101), R(102), R(103), R(104), R(105) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu -W-para-(C_6H_4)-R(196), skupinu -W-meta-(C_6H_4)-R(197) nebo skupinu -W-ortho-(C_6H_4)-R(198), R(196), R(197) a R(198) nezávisle jeden na druhém znamenají heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je vázána přes atom uhlíku nebo atom dusíku a která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, aminoskupinu, methylamino-skupinu, dimethylamino-skupinu a benzylovou skupinu,

W znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(136)-

R(136) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

nebo

R(101), R(102), R(103), R(104), R(105) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu R(146)X(1a)-,

X(1a) znamená atom kyslíku, atom síry, skupinu NR(147), skupinu (D=O)A-, skupinu NR(148)C=MN$^{(\neq)}$R(149)-,

M znamená atom kyslíku nebo atom síry,

A znamená atom kyslíku nebo skupinu NR(150),

D znamená atom uhlíku nebo skupinu SO,

R(146) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $(CH_2)_{zbz}C_{zdz}F_{2zdz+1}$ nebo skupinu $-C_{zxa}H_{2zxa}$-R(151),

zbz znamená nulu nebo 1,

zdz znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6 nebo 7,

zxa znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(151) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(152)-R(153),

R(152) a R(153) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(147), R(148) a R(150) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(149) má význam jako R(146) nebo

R(146) a R(147, popřípadě R(146) a R(148) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-CH_3 nebo skupinou N-benzyl, přičemž A a $N^{(+)}$ jsou vázány na fenylové jádro základního alkanoylového skeletu,

nebo

R(101), R(102), R(103), R(104), R(105) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu -SR(164), -OR(165), -NHR(166), skupinu -NR(167)R(168), skupinu -CHR(169)R(170), skupinu -CR(154)R(155)OH, skupinu -C≡CR(156), skupinu -CR(158)=CR(157) nebo skupinu

$-/CR(159)R(160)/_{zu}-(C=O)-/CR(161)R(162)/_{zv}-R(163)$,

R(164), R(165), R(166), R(167), R(169), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají skupinu

$-(CH_2)_{zy}-(CHOH)_{zz}-(CH_2)_{zaa}-(CHOH)_{zt}-R(171)$

nebo skupinu

$-(CH_2)_{zab}-O-(CH_2-CH_2O)_{zac}-R(172)$,

R(171) a R(172) znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu,

zu znamená 1, 2, 3 nebo 4,

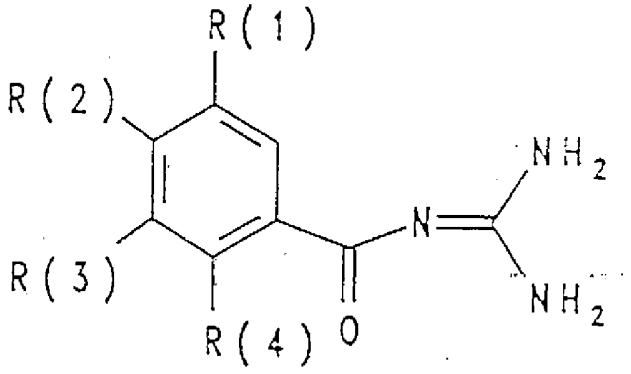
zv znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
zy, zz, zaa, zab, zac, které jsou stejné nebo odlišné, znamenají nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
zt znamená 1, 2, 3 nebo 4,
R(168), R(170), R(154), R(155), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, nebo
R(169) a R(170), popřípadě R(154) a R(155) znamenají společně s atomem uhlíku, ke kterému jsou vázány, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů,
R(163) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_{zeb}H_{2zeb}-R(173)$,
zeb znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
R(156), R(157) a R(173) nezávisle jeden na druhém znamenají fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(174)R(175),
R(174) a R(175) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo
R(156), R(157) a R(158) nezávisle jeden na druhém znamenají heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná jako fenylová skupina,
R(158), R(159), R(160), R(161) a R(162) znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo
R(101), R(102), R(103), R(104), R(105) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu R(176)-NH-SO_2-,
R(176) znamená skupinu R(177)R(178)N-(C=Y'),
Y' znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu N-R(179),
R(177) a R(178), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6

uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_{zfa}H_{2zfa}-R(180)$,
zfa znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
R(180) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methoxy-skupinu nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy
nebo
R(177) a R(178) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,
R(179) má význam jako R(177) nebo znamená amidinovou skupinu,
nebo
R(101), R(102), R(103), R(104), R(105) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu NR(184a)R(185), skupinu OR(184b), skupinu SR(184c) nebo skupinu $-C_{znx}H_{2znx}-R(184d)$,
znx znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
R(184d) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(116k)R(117k),
R(116k) a R(117k) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,
R(184a), R(184b), R(184c), R(185) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $(CH_2)_{zao}-R(184g)$,
zao znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
184g znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvo-

lenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(184u)R(184v),
R(184u) a R(184v) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo
R(184a) a R(185) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

jakož i jejich farmaceuticky přijatelné soli,

u) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 93/F 254-EP-OS 640588, NZ 264307)



(I)

ve kterém

R(1) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, nitro-skupinu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $X_a-(CH_2)_b-(CF_2)_c-CF_3$,

X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(5),

a znamená nulu nebo 1,

b znamená n ulu, 1 nebo 2,

c znamená nulu, 1, 2 nebo 3,

R(5) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo skupinu $-C_dH_{2d}R(6)$,

d znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(6) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aroma-

tické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(7)R(8), R(7) a R(8) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, nebo

R(1) znamená skupinu -SR(10), skupinu -OR(10) nebo skupinu -CR(10)R(11)R(12),

R(10) znamená $-C_fH_{2f}$-cykloalkylovou skupinu, ve které cykloalkylový zbytek obsahuje 3 až 8 uhlíkových atomů, heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické systémy jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylenovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

f znamená nulu, 1 nebo 2,

R(11) a R(12) mají nezávisle jeden na druhém význam jako R(10) nebo znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(1) znamená fenylovou skupinu, naftylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, přičemž posledně uvedená skupina je vázána přes atom uhlíku nebo přes atom dusíku a uvedené skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu, nebo

R(1) znamená skupinu -SR(13), skupinu -OR(13), skupinu -NHR(13), skupinu -NR(13)R(14), skupinu -CHR(13)R(15), skupinu -C/R(15)R(16)OH, skupinu -C≡CR(18), skupinu -C/R(19)/=CR(18), skupinu $-/CR(20)R(21)/_k-(CO)-/CR)22)R)23)R(24)/_1$,

R(13) a R(14), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají skupinu $-(CH_2)_g-(CHOH)_h-(CH_2)_i-CHOH)_j-R(17)$, kde

R(17) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu, nebo skupinu $-(CH_2)_g-O-(CH_2-CH_2O)_h-R(24)$, přičemž

g, h, i, které jsou stejné nebo odlišné, znamenají nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

j znamená 1, 2, 3 nebo 4,

R(15) a R(16), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo společně s atomem uhlíku, ke kterému jsou vázány, znamenají cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů,

R(18) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(25)R(26),

R(25) a R(26) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, nebo

R(18) znamená heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná jako fenylová skupina, nebo

R(18) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 hydroxy-skupinami, nebo

R)18) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů,

R(19), R(20), R(21), R(22) a R(23) znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu,

k znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

l znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(24) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_mH_{2m}-R(18)$,

m znamená 1, 2, 3 nebo 4,

R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém mají význam jako R(1)

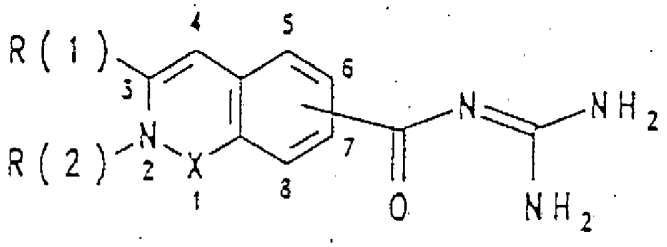
R(4) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu nebo skupinu $-(CH_2)_n-(CF_2)_o-CF_3$,

n znamená nulu nebo 1,

o znamená nulu, 1 nebo 2,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

v) acylguanidin obecného vzorce I (HOE 93/F 436-EP-OS 659748, NZ 270 264)



(I)

ve kterém

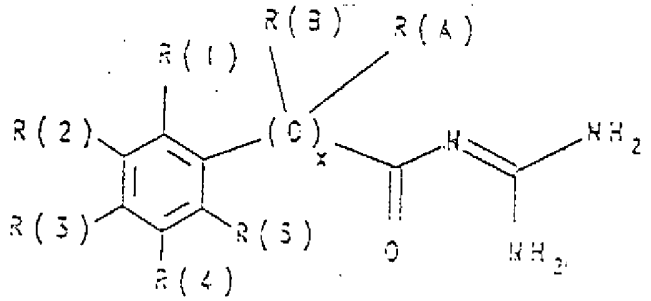
X znamená karbonylovou skupinu nebo sulfonylovou skupinu,

R(1) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná hydroxy-skupinou, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu nebo dimethylamino-skupinu,

R(2) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

w) fenyl-substituovaný alkylkarboxylguanidid nesoucí perfluoralkylové skupiny obecného vzorce I (HOE 94/F 014K-EP-OS 666252, NZ 270370)



(I)

ve kterém

R(A) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, skupinu OR(6), alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $O_r(CH_2)_aC_bF_{2b+1}$ nebo skupinu NR(7)R(8),

r znamená nulu nebo 1,

a znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

b znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,

R(6) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu nebo benzylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(9)R(10),

R(9) a R(10) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(7) a R(8) nezávisle jeden na druhém mají význam jako R(6),

R(B) má nezávisle význam jako R(A),

X znamená 1, 2 nebo 3,

R(1) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $-O_t(CH_2)_dC_eF_{2e+1}$, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu nebo kyano-skupinu,

t znamená nulu nebo 1,

d znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

e znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,

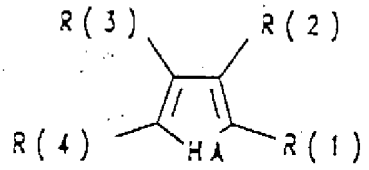
R(2), R(3), R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají významy definované pro R(1),

avšak za podmínky, že alespoň jeden ze substituentů R(1), R(2), R(3), R(4), R(5), R(A) a R(B) znamená skupinu $-O_t(CH_2)_dC_eF_{2e+1}$

nebo skupinu $O_r(CH_2)_aC_bF_{2b+1}$

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

x) heteroaroylguanidin obecného vzorce I(HOE 94/F 094-EP 676395, NZ 270894)



(I)

ve kterém

HA znamená SO_m, atom kyslíku nebo skupinu NR(5),

m znamená nulu, 1 nebo 2,

R(5) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_{am}H_{2am}R(81)$,

am znamená nulu, 1 nebo 2,

R(81) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je substituovaná ne 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(82)R(83) nebo nesubstituovaná,

R(82) a R(83) znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu, nebo

R(81) znamená heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je vázána přes atom uhlíku nebo atom dusíku a která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

jeden z obou substituentů R(1) a R(2) znamená skupinu $-CO-N=C-(NH_2)_2$

a druhý z těchto substituentů znamená atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy, skupinu -OR(6), skupinu C_rF_{2r+1}, skupinu-CO-N=C$(NH_2)_2$ nebo skupinu -NR(6)R(7),

R(6) a R(7) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,

r znamená 1, 2, 3 nebo 4,

R(3) a R(4) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyanoskupinu, skupinu $X-(CH_2)_p-(C_q-F_{2q+1}$, skupinu $R(8)-SO_{bm}$, skupinu R(9)R(10)N-CO, skupinu R(11)-CO- nebo skupinu $R(12)R(13)N-SO_2-$, přičemž perfluoralkylová skupina je přímá nebo rozvětvená,

X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(14),

R(14) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,

bm znamená nulu, 1 nebo 2,

p znamená nulu, 1 nebo 2,

q znamená nulu, 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6,

R(8), R(9), R(11) a R(12) nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů, skupinu $-C_nH_{2n}-R(15)$ nebo trifluormethylovou skupinu,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(15) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxyskupinu nebo skupinu NR(16)R(17),

R(16) a R(17) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(9), R(11) a R(12) znamenají atom vodíku,

R(10) a R(13) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(9) a R(10), jakož i R(12) a R(13) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-Ch_3 nebo skupinou N-benzyl, nebo

R(3) a R(4) nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_{al}H_{2al}R(18)$,

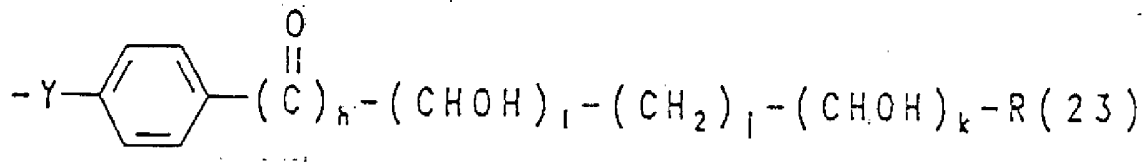
al znamená nulu nebo 1 nebo 2,

R(18) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxyskupinu a skupinu NR(19)R(20),

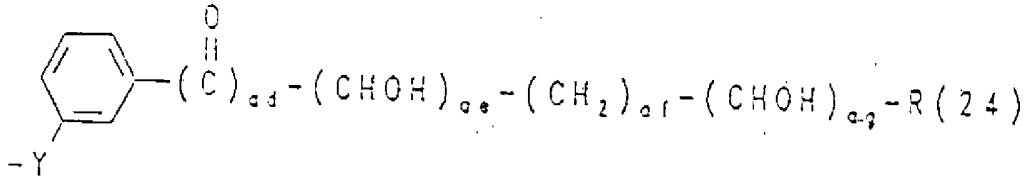
R(19) a R(20) znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo

R(3) a R(4) nezávisle jeden na druhém znamená heteroarylovou skupinu, která je vázána přes atom uhlíku nebo atom dusíku a která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu nebo

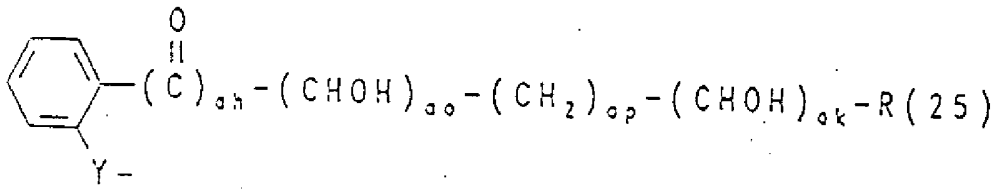
R(3) a R(4) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu



nebo skupinu



nebo skupinu



Y znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu -NR(22)-,

h, ad, ah nezávisle jeden na druhém znamenají nulu nebo 1,

i, j, k, ae, af, ag, ao, ap a ak nezávisle jeden na druhém znamenají nulu, 1, 2, 3, 4, přičemž

h, i a k neznamenají současně nulu,

ad, ae a ag neznamenají současně nulu a

ah, ao a ak neznamenají současně nulu,

R(23), R(24), R(25) a R(22) nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy, nebo

R(3) a R(4) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyanoskupinu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_gH_{2g}R(26)$,

g znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(26) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(27)R(28), R(27) a R(28) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(3) a R(4) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu SR(29),

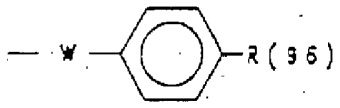
skupinu -OR30), skupinu -NR(31)R(32) nebo skupinu -CR(33)R(34)R(35),

R(29), R(30), R(31) a R(33) nezávisle jeden na druhém znamenají $-C_aH_{2a}$-heteroarylovou skupinu, ve které heteroarylový zbytek obsahuje 1 až 9 uhlíkových atomů a která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, aminoskupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

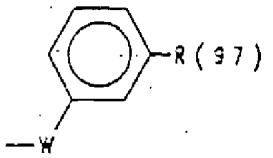
a znamená nulu, 1 nebo 2,

R(32), R(34) a R(35) nezávisle jeden na druhém mají významy definované pro R(29) nebo znamenají atom uhlíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

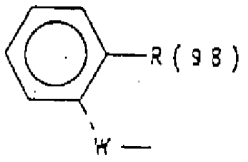
R(3) a R(4) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu



nebo skupinu



nebo skupinu



R(96), R(97) a R(98) nezávisle jeden na druhém znamenají heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je vázána přes atom uhlíku nebo atom dusíku

a která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, aminoskupinu, methylamino-skupinu, dimethylamino-skupinu nebo benzylovou skupinu,

W znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(36)-,

R(36) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(3) a R(4) nezávisle jeden na druhém znamenají R(37)-SO_{cm} nebo skupinu R(38)R(39)N-SO_2-

cm znamená 1 nebo 2,

R(37) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu -C_sH_{2s}R(40),

s znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(40) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(41)R(42)

R(41) a R(42) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(38) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu -C_wH_{2w}-R(43),

w znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(43) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aroma-

tické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(44)-R(45),

R(44) a R(45) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(39) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(38) a R(39) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl, nebo

R(3) a R(4) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu R(46)X(1)-,

X(1) znamená atom kyslíku, atom síry, skupinu NR(47), skupinu (D=O)A-, skupinu NR(48)C=MN$^{(\neq)}$R(49),

M znamená atom kyslíku nebo atom síry,

A znamená atom kyslíku nebo skupinu NR(50),

D znamená atom uhlíku nebo skupinu SO,

R(46) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $(CH_2)_bC_dF_{2d+1}$ nebo skupinu $-C_xH_{2x}-R(51)$,

b znamená nulu nebo 1,

d znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6 nebo 7,

x znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(51) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(52)R(53),

R(52) a R(53) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou

skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,
R(47), R(48) a R(50) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,
R(49) má význam jako R(46) nebo
R(46) a R(47), popřípadě R(46) a R(48) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl, přičemž A a $N^{(\ast)}$ jsou vázány na fenylovém jádru základního benzoylguanidinového skeletu, nebo
R(3) a R(4) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu -SR(64), skupinu -OR(65), skupinu -NHR(66), skupinu -NR(67)R(68), skupinu -CHR(69)R(70), skupinu -C(OH)R(54)R(55), skupinu -C≡CR(56), skupinu -CR(58)=CHR(57), skupinu $-/CR(59)R(60)/_u-(CO)-/CR(61)R(62)/_v-R(63)$,
R(64), R(65), R(66), R(67) a R(69), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají skupinu $-(CH_2)_y-(CHOH)_z-(CH_2)_{aa}-(CH_2OH)_t-R(71)$ nebo skupinu $-(CH_2)_{ab}-O-(CH_2-Ch_2O)_{ac}-R(72)$,
R(71) a R(72) znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu,
u znamená 1, 2, 3 nebo 4,
v znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
y, z, aa, které jsou stejné nebo odlišné, znamenají nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
t znamená 1, 2, 3 nebo 4,
R(68), R(70), R(54) a R(55), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo
R(69) a R70), popřípadě R(54) a R(55) znamenají společně s atomem uhlíku, ke kterému jsou vázány, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů,
R(63) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_eH_{2e}-R(73)$,
e znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(56), R(57) a R(73) nezávisle jeden na druhém znamenají fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(74)R(75),

R(74) a R(75) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(56), R(57) a R(73) nezávisle jeden na druhém znamenají heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo je substituovaná jako fenylová skupina,

R(58), R(59, R(60), R(61 a R(62) znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo

R(3) a R(4) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu R(76)-NH-SO_2-,

R(76) znamená skupinu R(77)R(78)N-(C=Y')-,

Y' znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu N-R(79),

R(77) a R(78), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů nebo skupinu -C_fH_{2f}-R(80),

f znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(80) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methoxy-skupinu a alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(77) a R(78) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-CH_3 nebo skupinpu N-benzyl,

R(79) má význam jako R(77) nebo znamená amidinovou skupinu nebo

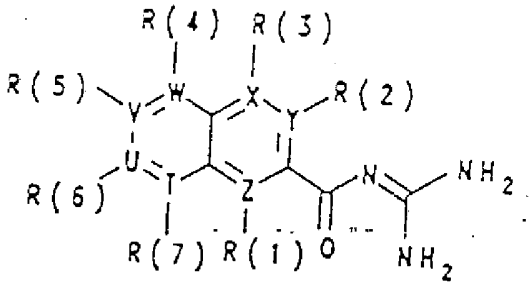
R(3) a R(4) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu NR(84)-

R(85),

R(84(a R(85) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, nebo společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl, nebo z nichž jedna nebo dvě skupiny CH_2 mohou být nahrazeny skupinou $CH-C_{dm}H_{2dm+1}$,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

y) bicyklický heteroaroylguanidin obecného vzorce I (HOE 94/F 123-EP-OS 682017,NZ 272058)



(I)

ve kterém

T, U, V, W, X, Y a Z nezávisle jeden na druhém znamenají atom dusíku nebo atom kyslíku s podmínkou, že X a Z současně neznamenají atom dusíku, že T, U, V, W, X, Y a Z nenesou žádné substituenty v případě, že znamenají atom dusíku, a že ne více než čtyři z nich současně znamenají atom dusíku,

R(1) a R(2) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy, skupinu OR(8), skupinu NR(8)R(9) nebo skupinu $C(=O)N=C(NH_2)_2$,

R(8) a R(9) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy nebo

R(8) a R(9) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupinu, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena

atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

R(3), R(4), R(5), R(6) a R(7) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, skupinu $X_k-(CH_2)_p-(C_qF_{2q+1})$, skupinu R(10a)$-SO_{bm}$, skupinu R(10b)R(10c)N-CO, skupinu R(11)-CO- nebo skupinu R(12)R(13)$N-SO_2$, přičemž perfluoralkylová skupina je přímá nebo rozvětvená,

X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(14),

R(14) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,

bm znamená nulu, 1 nebo 2,

p znamená nulu, 1 nebo 2,

k znamená nulu nebo 1,

q znamená 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6

R(10a), R(10b), R(11) a R(12) nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů, skupinu $-C_nH_{2n}-R(15)$ nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(15) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxyskupinu a skupinu NR(16)R(17),

R(16) a R(17) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(10b), R(11) a R(12) znamenají atom vodíku,

R(10C) a R(13) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(R(10b) a R(10c), jakož i R(12 a R(13) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupi-

na CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-CH_3 nebo skupinou N-benzyl nebo

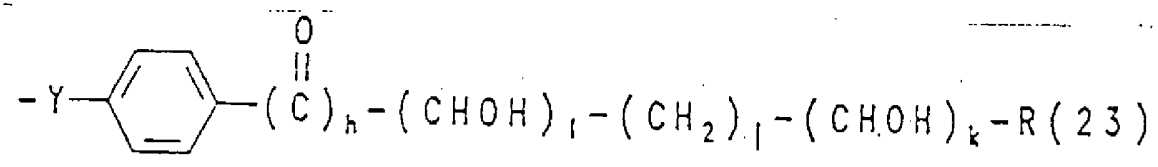
R(3), R(4), R(5), R(6) a R(7) nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $-C_{al}H_{2al}R(18)$ nebo alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů,

al znamená nulu, 1 nebo 2,

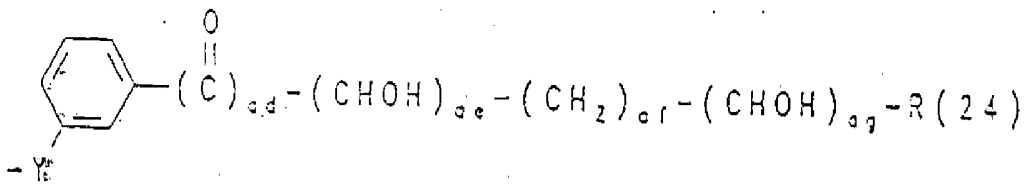
R(18) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(19a)R(19b), R(19a) a R(19b) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(3), R(4), R(5), R(6) a R(7) nezávisle jeden na druhém znamenají heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je vázána přes atom uhlíku nebo atom dusíku a která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu nebo dimethylamino-skupinu nebo

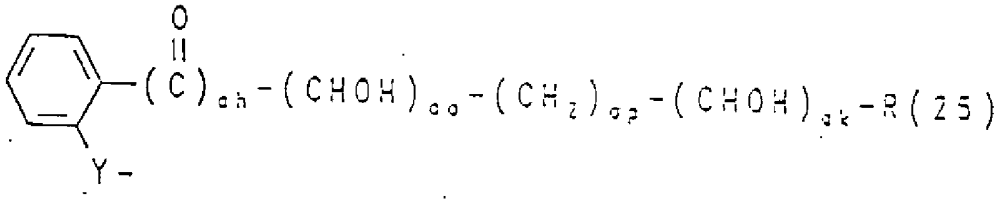
R(3), R(4), R(5), R(6) a R(7) nezávisle jeden na druhém znamená skupinu



nebo skupinu



nebo skupinu



Y znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu -NR(22)-,

h, ad, ah nezávisle jeden na druhém znamenají nulu nebo 1,

i, j, k, aa, af, ag, ao, ap a ak nezávisle jeden na druhém znamenají nulu, 1, 2, 3 nebo 4, přičemž

h, i a k neznamenají současně nulu,

ad, ae a ag neznamenají současně nulu a

ah, ao a ak neznamenají současně nulu,

R(23), R(24), R(25) a R(22) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy nebo

R(3), R(4), R(5), R(6) a R(7) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu SR(29), skupinu -OR(30), skupinu -NR(31)-R(32) nebo skupinu -CR(33)R(34)R(35),

R(29), R(30), R(31) a R(33) nezávisle jeden na druhém znamenají $-C_aH_{2a}$-heteroarylovou skupinu, ve které heteroarylový zbytek obsahuje 1 až 9 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

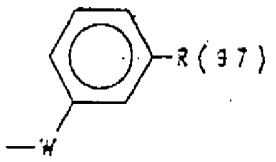
a znamená nulu, 1 nebo 2,

R(32), R(34) a R(35) nezávisle jeden na druhém znamenají významy definované pro R(29) nebo znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

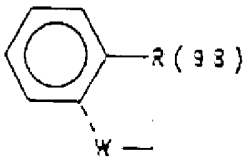
R(3), R(4), R(5), R(6) a R(7) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu



nebo skupinu



nebo skupinu



R(96), R(97) a R(98) nezávisle jeden na druhém znamenají heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je vázána přes atom uhlíku nebo atom dusíku a která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu, dimethylamino-skupinu nebo benzylovou skupinu,

W znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(36)-,

R(36) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(3), R(4), R(5), R(6) a R(7) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu R(46)X(1)-,

X(1) znamená atom kyslíku, atom síry, skupinu NR(47), skupinu (D=O)A- nebo skupinu $NR(48)C=MN^{(\mp)}R(49)$-,

M znamená atom kyslíku nebo atom síry,

A znamená atom kyslíku nebo skupinu NR(50),

D unamená atom uhlíku nebo skupinu SO,

R(46) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $(CH_2)_bC_dF_{2d+1}$ nebo skupinu $-C_xH_{2x}-R(51)$,

b znamená nulu nebo 1,

d znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6 nebo 7,

x znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(51) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrn ující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(52)R(53),

R(52) a R(53) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(47), R(48) a R(50) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(49) má význam jako R(46), nebo

R(46) a R(47), popřípadě R(46) a R(48) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

přičemž A a $N^{(x)}$ jsou vázány na fenylovém jádru základního heteroaroylguanidinového skeletu, nebo

R(3), R(4), R(5), R(6) a R(7) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu -SR(64), skupinu -OR(65), skupinu -NR(67)R(68), skupinu -CHR(69)R(70) nebo skupinu -CR(54)R(55)OH, skupinu $-C\equiv CR(56)$, skupinu $-CR(58)=CR(57$ nebo skupinu $-/CR(59)R(60)/_u-CO-/CR(61)R(62)/_v-R(63)$,

R(64), R(65), R(66), R(67) a R(69), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají skupinu

$-(CH_2)_y-(CHOH)_z-(CH_2)_{aa}-(CHOH)_t-R(71)$ nebo skupinu $-CH_2)_{ab}-O-(CH_2-CH_2o)_{ac}-R(72)$,

R(71) a R(72) nezávisle jeden na druhém znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,

u znamená 1, 2, 3 nebo 4,

v znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

y, z, aa, které jsou stejné nebo odlišné, znamenají nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

t znamená 1, 2, 3 nebo 4,

R(68), R(70), R(54) a R(55), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo

R(69) a R(70), popřípadě R(54) a R(55) znamenají společně s atomem uhlíku, ke kterému jsou vázány, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů,

R(63) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_eH_{2e}-R(73)$,

e znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(56), R(57) a R(73) nezávisle jeden na druhém znamenají fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(74)R(75),

R(74) a R(75) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(56), R(57) a R(73) nezávisle jeden na druhém znamenají heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo je substituovaná jako fenylová skupina,

R(58), R(59), R(60), R(61) a R(62) znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo

R(3), R(4), R(5), R(6) a R(7) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu $R(76)-NH-SO_2-$ nebo skupinu

$R(76)R(77)R(78)N-(c=Y')-$,

Y' znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu N-R(79),

R(77) a R(78), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_fH_{2f}-R(80)$,

f znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(80 znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methoxy-skupinu a alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(77) a R(78) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-Ch_3$ nebo skupinou N-benzyl,

R(79) má význam jako R(77) nebo znamené amidinovou skupinu nebo

R(3), R(4), R(5), R(6) a R(7) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu NR(84a)R(85), skupinu OR(84b), skupinu SR(84c) nebo skupinu $-C_nH_{2n}-R(84d)$,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(84d) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormetgylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxyskupinu a skupinu NR(16)R(17),

R(16) a R(17) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

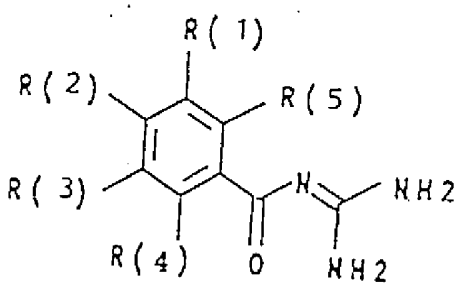
R(84a), R(84b), R(84c) a R(85) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkových atomů nebo skupinu $(CH_2)_{ax}-R(84g)$,

ax znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(84g) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je ne-

substituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(84u)R(84v),
R(84u) a R(84v) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo
R(84a) a R(85) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N_CH_3 nebo skupinou N-benzyl,
jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

z) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 94/F 134-EP-OS 686627, NZ 272 103)



(I)

ve kterém
R(1) znamená skupinu R(6)-SO_m,
m znamená nulu, 1 nebo 2,
R(6) znamená perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů, která je přímá nebo rozvětvená,
R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, alkoxy-skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo fenoxy-skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, methylovou skupinu a methoxy-skupinu nebo
R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají pyrrol-1-ylovou skupinu, pyrrol-2-ylovou skupinu nebo pyrrol-3-ylo-

vou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 4 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, alkanoylovou skupinu obsahující 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, alkoxykarbonylovou skupinu obsahující 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, formylovou skupinu, karboxy-skupinu, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu a methoxy-skupinu,

R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2 nebo 3 uhlíkové atomy, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, kyano-skupinu, skupinu OR(7), skupinu NR(8)R(9) nebo skupinu $-(CH_2)_n-(CF_2)_o-CF_3$,

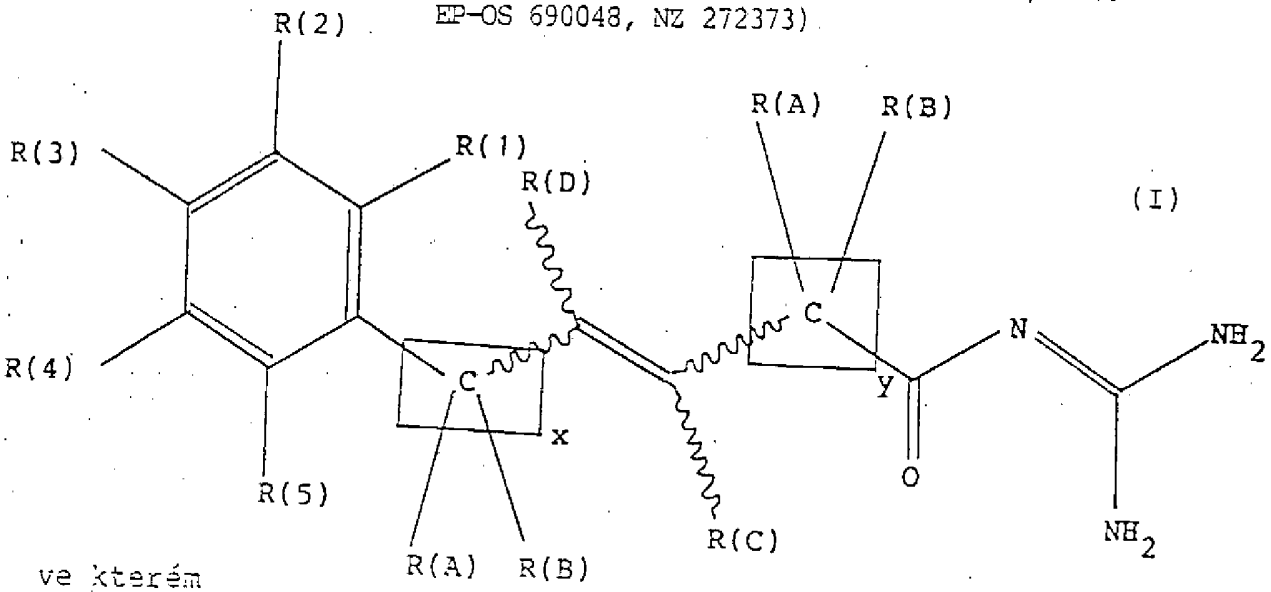
R(7), R(8) a R(9) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

n znamená nulu nebo 1,

o znamená nulu, 1 nebo 2,

jakož i jeho farmakologicky přijatelné soli,

ab) fenyl-substituovaný alkenylkarboxylguanidid nesoucí perfluoralkylové skupiny obecného vzorce I (HOE 94/F 168-EP-OS 690048, NZ 272373)



(I)

ve kterém

R(A) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, hydroxy-skupinu, skupinu OR(6), alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, skupinu

$O_r(CH_2)_aC_bF_{2b+1}$, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu NR(7)R(8),

r znamená nulu nebo 1,

a znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

b znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,

R(6) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu nebo benzylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(9)R(10),

R(9) a R(10) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(7) a R(8) nezávisle jeden na druhém znamenají významy definované pro R(6) nebo

R(7) a R(8) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupinu, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo benzylovou skupinou,

R(B) nezávisle má význam jako R(A),

X znamená nulu, 1 nebo 2,

Y znamená nulu, 1 nebo 2,

R(C) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, skupinu OR(12), alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $O_p(CH_2)_fC_gF_{2g+1}$ nebo cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů,

p znamená nulu nebo 1,

f znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

g znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,

R(12) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující

1 až 4 uhlíkové atomy, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu nebo benzylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(13)R(14),

R(13) a R(14) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(D) nezávisle má význam jako R(C),

R(1) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $-O_t(CH_2)_dC_eF_{2e+1}$, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu nebo kyanoskupinu,

t znamená nulu nebo 1,

d znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

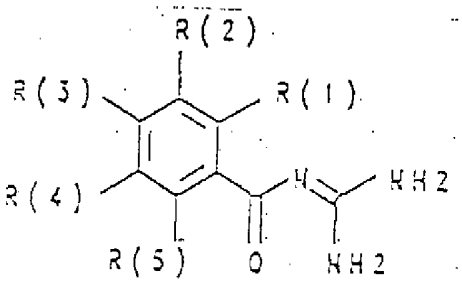
e znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,

R(2), R(3), R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém mají význam definovaný pro R(1),

za podmínky, že alespoň jeden ze substituentů R(A), R(B), R(C), R(1), R(2), R(4) nebo R(5) znamená skupinu $O_r(CH_2)_aC_bF_{2b+1}$-, skupinu $O_p(CH_2)_fC_gF_{2g+1}$- nebo skupinu $O_t(CH_2)_dC_eF_{2e+1}$ a že R(3) neznamená skupinu $O_t(CH_2)_dC_eF_{2e+1}$-,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

ac) ortho-amino-substituovaný benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 94/F 182-EP-OS 690048, NZ 272449)



(I)

ve kterém

R(1) znamená skupinu NR(50)R(6),

R(50) a R(6) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů,

R(2), R(3), R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu R(10)-SO_a-, skupinu R(11)R(12)N-CO-, skupinu R(13)-CO- nebo skupinu R(14)R(15)N-SO_2-

a znamená nulu, 1 nebo 2,

R(10), R(11), R(12), R(13), R(14) a R(15) nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů nebo skupinu -$C_{ab}H_{2b}$-R(16),

ab znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(16) znamená cykloalkylenovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxyskupinu nebo skupinu NR(17)R(18),

R(17) a R(18) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, trifluormethylovou skupinu nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(11), R(12, jakož i R(14) a R(15) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupinu, z nichž jedna skupina může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-CH_3 nebo skupinou N-benzyl, nebo

R(11), R(12), R(14) a R(15) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo

R(2), R(3), R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu SR(21), skupinu -OR(22), skupinu -NR(23)R(24) nebo skupinu -CR(25)R(26)R(27),

R(21), R(22), R(23) a R(25) nezávisle jeden na druhém znamenají -C_bH_{2b}-heteroarylovou skupinu, ve které heteroarylový zbytek obsahuje 1 až 9 uhlíkových atomů, a kte-

rá je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

b znamená nulu, 1 nebo 2,

R(24), R(26) a R(27) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(2), R(3), R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom jodu, kyanoskupinu, skupinu $-(Xa)_{dg}-C_{da}H_{2da+1}$, skupinu $-(Xb)_{dh}-(CH_2)_{db}-C_{de}F_{ede+1}$, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_{df}H_{2dt}R(30)$,

(Xa) znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(33),

R(33) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

dg znamená nulu nebo 1,

(Xb) znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(34),

R(34) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

dh znamená nulu nebo 1,

da znamená nulu, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8,

db znamená nulu, 1, 2, 3, 4,

de znamená nulu, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7,

df znamená nulu, 1, 2, 3, 4,

R(30) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny zahrnující fenylovou, bifenylylovou nebo naftylovou skupinu jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující

atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(31)-R(32),

R(31) a R(32) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(2), R(3), R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu NR(40)R(41) nebo skupinu -(Xe)-$(CH_2)_{eb}$-R(45),

R(40) a R(41) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $(CH_2)_e$-R(42),

e znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(42) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(43)R(44),

R(43) a R(44) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, trifluormethylovou skupinu nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(40) a R(41) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-CH_3 nebo skupinou N-benzyl,

(Xe) znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(47)

R(47) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

eb znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(45) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-sku-

pinu, skupinu NR(50)R(51) a skupinu -(Xfa)-$(CH_2)_{ed}$-(Xfb)R(46),

Xfa znamená skupinu CH_2, atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(48),

Xfb znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(49),

ed znamená 1, 2, 3 nebo 4,

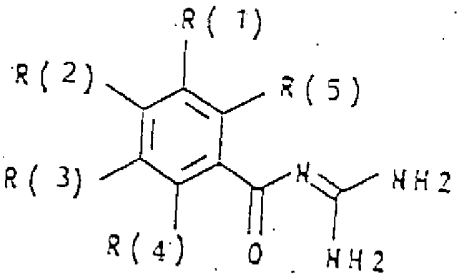
R(46) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(48), R(49), R(50) a R(51) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

přičemž R(3) a R(4) neznamenají atom vodíku,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

ad) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 94/F 265-NZ 272946, (EP-OS 700904)



(I)

ve kterém

jeden ze tří substituentů R(1), R(2) a R(3) znamená heteroaryl-N-oxidovou skupinu, ve které heteroarylový zbytek obsahuje 1 až 9 uhlíkových atomů, která je je vázána přes atom uhlíku nebo atom dusíku a která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu nebo

jeden ze tří substituentů R(1), R(2) a R(3) znamená skupinu

-SR(10), -OR(10), -NR(10)R(11) nebo skupinu -CR(10)R(11)-R(12)

R(10) znamená $-C_aH_{2a}$-heteroaryl-N-oxidovou skupinu, ve které heteroarylový zbytek obsahuje 1 až 9 uhlíkových atomů a která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

a znamená nulu, 1 nebo 2,

R(11) a R(12) nezávisle jeden na druhém znamenají významy definované pro R(10) nebo znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

a ostatní substituenty R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_mH_{2m}R(14)$,

m znamená nulu, 1 nebo 2,

R(14) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(15)R(16),

R(15) a R(16) znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo

ostatní substituenty R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom bromu, kyano-skupinu, skupinu $X-(CH_2)_p-(C_qF_{2q+1}$, skupinu R(22)-SO_u, skupinu R(23)R(24)N-CO, skupinu R(25)-CO nebo skupinu R(26)R(27)N-SO_2-,

přičemž perfluoralkylová skupina je přímá nebo rozvětvená,

X znamená vazbu, atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(28),

u znamená nulu, 1 nebo 2,

p znamená nulu, 1 nebo 2,

q znamená nulu, 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6,

R(22), R(23), R(25) a R(26) nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 2 až 6 uhlíkových atomů, skupinu $-C_nH_{2n}-R(29)$ nebo trifluormethylovou skupinu,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(28) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,

R(29) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(30)R(31),

R(30) a R(31) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(23), R(25) a R(26) znamenají také atom vodíku,

R(24) a R(27) nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(23) a R(24), jakož i R(26) a R(27) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl, nebo

ostatní substituenty R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu OR(35) nebo skupinu NR(35)R(36),

R(35) a R(36) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo

R(35) a R(36) společně znamenají 4 až 7 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, atom fluoru, atom chloru, skupinu -OR(32), skupinu -N(R(33)-R(34) nebo skupinu C_rF_{2r+1},

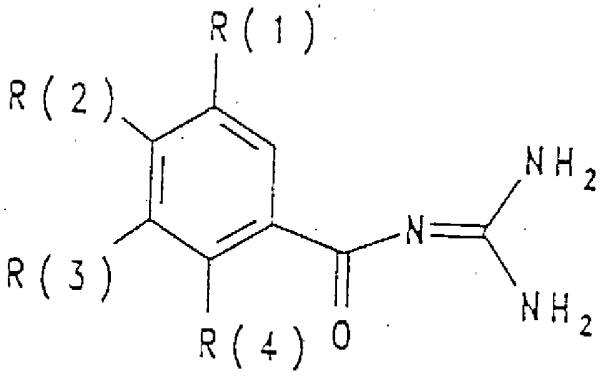
R(32), R(33) a R(34) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3

uhlíkové atomy,

r znamená 1, 2, 3 nebo 4,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

ad) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 94/F 266-EP-OS 702001, NZ 272 948)



(I)

ve kterém

R(1) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, nitro-skupinu, hydroxy-skupinu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu O_a-$(CH_2)_b$-$(CF_2)_c$-CF_3,

a znamená nulu nebo 1,

b znamená nulu, 1 nebo 2,

c znamená nulu, 1, 2 nebo 3, nebo

R(1) znamená R(5)-SO_m nebo skupinu R(6)R(7)N-SO_2-,

m znamená nulu, 1 nebo 2,

R(5) a R(6) nezávisle jeden na druhém znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů, trifluormethylovou skupinu nebo skupinu -C_nH_{2n}-R(8),

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(7) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(8) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxyskupinu a skupinu NR(9)R(10),

R(9) a R(10) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(6) znamená atom vodíku nebo

R(6) a R(7) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl, nebo

R(1) znamená skupinu -SR(11), skupinu -OR(11) nebo skupinu -CR(11)R(12)R(13),

R(11) znamená $-C_pH_{2p}$-cykloalkylovou skupinu, ve které cykloalkylový zbytek obsahuje 3 až 8 uhlíkových atomů, heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

R(12) a R(13) nezávisle jeden na druhém znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

p znamená nulu, 1 nebo 2, nebo

R(1) znamená fenylovou skupinu, naftylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, přičemž posledně uvedená skupina je vázána přes atom uhlíku nebo atom vodíku a uvedené skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

R(2) znamená skupinu $-CF_2R(14)$, $-CF/R(15)//R(16)/$, skupinu $-CF/(CF_2)_q-CF_3)//R(15)/$, skupinu $-C/(CF_2)_r-CF_3/=CR(15)-R(16)$,

R(14) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 6

uhlíkových atomů,

R(15) a R(16) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

q znamená nulu, 1 nebo 2,

r znamená nulu, 1 nebo 2,

R(3) má význam definovaný pro R(1),

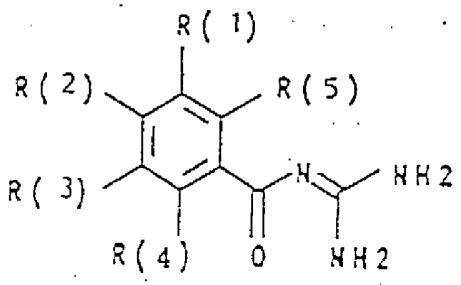
R(4) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, skupinu $-(CH_2)_s-(CF_2)_t-CF_3$,

s znamená nulu nebo 1,

t znamená nulu, 1 nebo 2,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

ae) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 94/F 267-EP-OS 700899, NZ 272947)



(I)

ve kterém

jeden ze tří substituentů R(1), R(2) a R(3) znamená skupinu $-Y-4-/(CH_2)_k-CHR(7)-(C=O)R(8)/$-fenyl nebo skupinu $-Y-3-(CH_2)_k-CHR(7)-(C=O)R(8)/$-fenyl nebo skupinu $-Y-2-/(CH_2)_k-CHR(7)-(C=O)R(8)/$-fenyl, přičemž v uvedených skupinách je fenylový zbytek nesubstituován nebo substituován 1 až 2 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, hydroxy-skupinu, methoxy-skupinu nebo skupinu -NR(37)R(38),

R(37) a R(38) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu,

Y znamená vazbu, atom kyslíku, atom síry nebo skupinu -NR(9),

R(9) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(7) znamená skupinu -OR(10) nebo skupinu -NR(10)R(11),

R(10) a R(11) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkanoylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkoxykarbonylovou skupinu, ve které alkoxy-zbytek obsahuje 1 až 8 uhlíkových atomů, benzylovou skupinu nebo benzyloxykarbonylovou skupinu nebo

R(8) znamená skupinu -OR(12) nebo skupinu -NR(12)-R(13),

R(12) a R(13) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo benzylovou skupinu,

k znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

a ostatní substituenty R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-(CH_2)_m R(14)$,

m znamená nulu, 1 nebo 2,

R(14) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxyskupinu a skupinu -NR(15)R(16),

R(15) a R(16) znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo

ostatní substituenty R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu $R(18)R(19)N-(C=Y')-NH-SO_2$,

Y' znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu -N-R(20),

R(18) a R(19) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu nebo skupinu $-(CH_2)_t-R(21)$,

t znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(21) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až

7 nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methoxy-skupinu a alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(18) a R(19) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl;

R(20) má význam jako R(18) nebo znamená amidinovou skupinu nebo

ostatní substituenty R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, skupinu $X-(CH_2)_p-(C_qF_{2q+1})$, skupinu $R(22)-SO_u-$, skupinu R(23)r(24)N-CO-, skupinu R(25)-CO- nebo skupinu $R(26)R(27)N-SO_2-$, přičemž perfluoralkylová skupina je přímá nebo rozvětvená,

X znamená vazbu, atom kyslíku, atom síry nebo skupinu -NR(28),

u znamená nulu, 1 nebo 2,

p znamená nulu, 1 nebo 2,

q znamená 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6,

R(22), R(23), R(25) a R(26) nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů, skupinu $-(CH_2)_n-R(29)$ nebo trifluormethylovou skupinu,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(28) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,

R(29) znamená cykloalkylovou skupinu nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu -NR(30)R(31),

R(30) a R(31) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

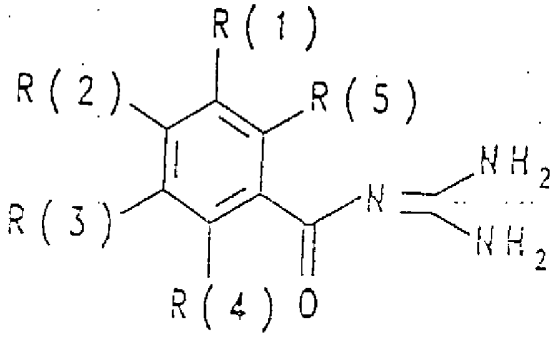
R(23), R(25) a R(26) znamenají atom vodíku,
R(24) a R(27) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo
R(23) a R(24), jakož i R(26) a R(27) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou -NH-, skupinou $-N-CH_3$ nebo skupinou -N-benzyl, nebo

ostatní substituenty R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu -OR(35) nebo skupinu -NR(35)R(36),
R(35) a R(36) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo
R(35) a R(36) společně znamenají 4 až 7 methylenových skupinu, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou -NH-, skupinou $-N-CH_3$ nebo skupinou -N-benzyl,

R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, atom fluoru, atom chloru, skupinu -OR(32), skupinu NR(33)R(34) nebo skupinu $-C_rF_{2r+1}$,
R(32), R(33) a R(34) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,
r znamená 1, 2, 3 nebo 4,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

af) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 94/F 352-EP-OS 713684, NZ 280 517)



(I)

ve kterém

R(1) znamená skupinu R(6)-CO nebo skupinu R(7)R(8)N-CO,

R(6) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_nH_{2n}-R(9)$,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(9) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(10)-R(11),

R(10) a R(11 znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(7) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_nH_{2n}-R(12)$,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(12) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(13)R(14),

R(13) a R(14) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(8) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(7) a R(8) společně znamenají 4 nebo 5 methylových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

R(2) má význam jako R(1) nebo znamená atom vodíku, hydroxy-skupinu, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, nitro-skupinu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_nH_{2n}R(15)$,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(15) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(16)-R(17),

R(16) a R(17) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(2) znamená heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je vázána přes atom uhlíku nebo atom dusíku a která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu nebo

R(2) znamená skupinu SR(18), skupinu -OR(18), skupinu -NR(18)R(19) nebo skupinu -CR(18)R(19)R(20),

R(18) znamená $-C_aH_{2a}$-heteroarylovou skupinu, ve které heteroarylový zbytek obsahuje 1 až 9 uhlíkových atomů a která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru,

atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

a znamená nulu, 1 nebo 2,

R(19) a R(20) nezávisle jeden na druhém znamenají významy definované pro R(18) nebo znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkových atomů nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(2) znamená skupinu $R(21)-SO_m$ nebo skupinu $R(22)R(23)N-SO_2-$,

m znamená 1 nebo 2,

R(21) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_nH_{2n}-R(24)$,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(24) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(27)R(28),

R(27) a R(28) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(22) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $C_nH_{2n}-R(29)$,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(29) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované

1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(30)-R(31),

R(30) a R(31) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(23) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, nebo

R(22) a R(23) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl, nebo

R(2) znamená skupinu R(33)X-,

X znamená atom kyslíku, atom síry, skupinu NR(34), (D=O)A- nebo skupinu $NR(34)C=MN^{(*)}R(35)-$,

M znamená atom kyslíku nebo atom síry,

A znamená atom kyslíku nebo skupinu NR(34),

D znamená atom uhlíku nebo skupinu SO,

R(33) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $(CH_2)_bC_dF_{2d+1}$ nebo skupinu $-C_nH_{2n}-R(36)$,

b znamená nulu nebo 1,

d znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6 nebo 7,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(36) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(37)R(38),

R(37) a R(38) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(35) má význam jako R(33), nebo
R(33) a R(34) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $R\text{-}CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,
přičemž A a $N^{(*)}$ jsou vázány na fenylalkylovém jádru základního benzoylguanidinového skeletu, nebo

R(2) znamená skupinu -SR(40), skupinu -OR(40), skupinu -NHR(40), skupinu -NR(40)R(41), skupinu -CHR(40)R(42), skupinu -CR(42)R(43)OH, skupinu $-C\equiv CR(45)$, skupinu -CR(46)=CR(45) nebo skupinu
$-/CR(47)R(48)/_u\text{-}CO\text{-}/CR(49)R(50)/_v\text{-}R(44)$,
R(40) a R(41) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu $-(CH_2)_p\text{-}(CHOH)_q\text{-}(CH_2)_r\text{-}(CHOH)_t\text{-}R(51$ nebo skupinu $-(CH_2)_p\text{-}O\text{-}(CH_2\text{-}CH_2O)_q\text{-}R(51)$,
R(51) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,
u znamená 1, 2, 3 nebo 4,
v znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
p, q a r nezávisle jeden na druhém znamenají nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
t znamená 1, 2, 3 nebo 4,
R(42) a R(43) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo
R(42) a R(43) společně s atomem uhlíku, ke kterému jsou vázány, znamenají cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů,
R(44) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_eH_{2e}\text{-}R(45)$,
e znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
R(45) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, a skupinu NR(52)R(53),

R(52) a R(53) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(54) znamená heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo je substituovaná jako fenylová skupina, nebo

R(45) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 hydroxy-skupinami,

R(46), R(47), R(48), R(49) a R(50) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo

R(2) znamená skupinu R(55)-NH-SO_2-,

R(55) znamená skupinu R(56)R(57)N-(C=Y)-,

Y znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu N-R(58),

R(56) a R(57) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů nebo skupinu -C_fH_{2f}-R(59),

f znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(59) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methoxy-skupinu a alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

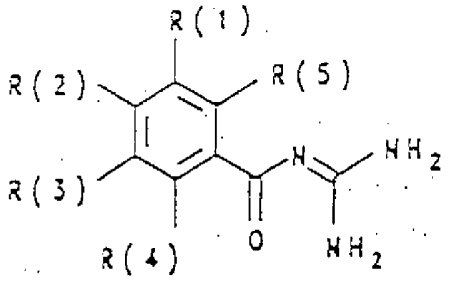
R(56) a R(57) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-CH_3 nebo skupinou N-benzyl,

R(58) má význam jako R(56) nebo znamená amidinovou skupinu,

R(3), R(4) a R(5) mají nezávisle jeden na druhém významy jako R(1) nebo R(2), přičemž alespoň jeden ze substituentů R(2), R(3), R(4) a R(5) musí znamenat hydroxy-skupinu,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

ag) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 95/F 007 K-EP-OS 723 956, NZ 280 887)

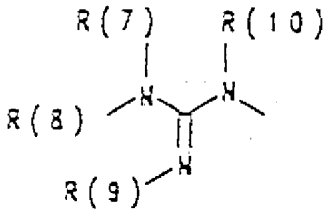


(I)

ve kterém

jeden ze tří substituentů R(1), R(2) a R(3) znamená skupinu R(6)-A-B-D,

R(6) znamená bázický protonovatelný zbytek, tj. amino-skupinu -NR(7)R(8), amidino-skupnu R(7)R(8)N-C(=N-R(9)) nebo guanidino-skupinu obecného vzorce



R(7), R(8), R(9) a R(10) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo

R(7) a R(8) společně znamenají skupinu C_aH_{2a},

a znamená 4, 5, 6 nebo 7,

přičemž v případě, že a = 5, 6 nebo 7, může být jedna methylenová skupina skupiny C_aH_{2a} nahrazena atomem kyslíku, skupinou SO_m nebo skupinou NR(11) nebo

R(8) a R(9) nebo R(9) a R(10) nebo R(7) a R(10 znamenají skupinu C_aH_{2a},

a znamená 2, 3, 4 nebo 5,

přičemž v případě, že a = 3, 4 nebo 5, může být jedna methylenová skupina skupiny C_aH_{2a} nahrazena atomem kyslíku, skupinou SO_m nebo skupinou NR(11,

m znamená nulu, 1 nebo 2,

R(11) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu

nebo

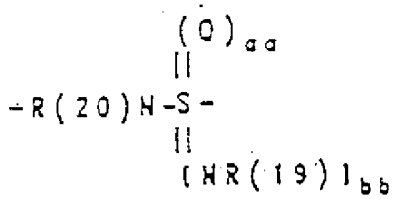
R(6) znamená bázický heteroaromatický kruhový systém obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů,

A znamená skupinu C_bH_{2b},

b znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 nebo 10,

přičemž ve skupině C_bH_2 mohou být jedna nebo dvě methylenové skupiny nahrazeny skupinou z množiny zahrnující atom kyslíku, skupinu -CO-, skupinu -CH/OR(20)/-, skupinu $-SO_m-$, skupinu -NR(20)-, skupinu -NR(20)-CO-, skupinu -NR(20)-CO-NH-, skupinu -NR(20)-CO-NH-SO_2- skupinu.

nu obecného vzorce



a skupinu $-SO_{aa}/NR(19)/_{bb}$, přičemž dále ve skupině C_bH_{2b} může být nahrazena jedna methylenová skupina skupinou -CH-R(99), a R(99) tvoří společně s R(7) pyrrolidinový nebo piperidinový kruh,

aa znamená 1 nebo 2,

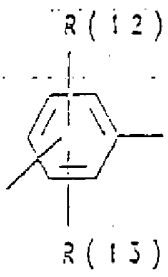
bb znamená 0 nebo 1,

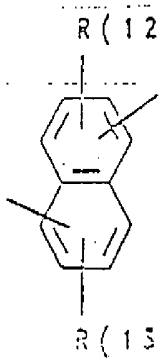
aa + bb = 2,

R(19) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

R(20) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,

B znamená fenylenový nebo naftylenový zbytek obecných vzorců





R(12) a R(13) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, methylovou skupinu, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, trifluormethylovou skupinu nebo skupinu $-SO_w-R(14)$,

R(14) znamená methylovou skupinu nebo skupinu NR(15-R(16),

R(15) a R(16) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

w znamená nulu, 1 nebo 2,

D znamená skupinu $-C_dH_{2d}-X_f-$,

d znamená nulu,

X znamená atom kyslíku, skupinu -CO-, skupinu -CH/OR(21)/-, skupinu $-SO_m-$ nebo skupinu -NR(21)-,

f nulu nebo 1,

R(21) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,

m znamená nulu, 1 nebo 2,

a ostatní substituenty R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů, skupinu -NR(35)R(36) nebo skupinu $R(17)-C_gH_{2g}-Z_h-$,

g znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

h znamená nulu nebo 1,

R(35) a R(36) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů nebo

R(35) a R(36) společně znamenají 4 až 7 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou -NH-, skupinou $-CH_3$ nebo skupinou -N-benzyl,

Z znamená atom kyslíku, skupinu -CO-, skupinu $-SO_v-$, skupinu -NR(18)-, skupinu -NR(18)-CO-, skupinu -NR(18)-CO-NH- nebo skupinu $-NR(18)-SO_2-$,

R(18) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,

v znamená nulu, 1 nebo 2,

R(17) znamená atom vodíku, cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 5 nebo 6 uhlíkových atomů nebo skupinu C_kF_{2k+1},

k znamená 1, 2 nebo 3, nebo

R(17) znamená pyrrol-1-ylovou skupinu, pyrrol-2-ylovou skupinu nebo pyrrol-3-ylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 4 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, alkanoylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů, alkoxykarbonylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů, formylovou skupinu, karboxy-skupinu, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu a methoxy-skupinu nebo

R(17) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, hydroxy-skupinu, methoxy-skupinu, skupinu -NR(37)R(38), skupinu CH_3SO_2- a skupinu H_2NO_2S-,

R(37) a R(38) znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu,

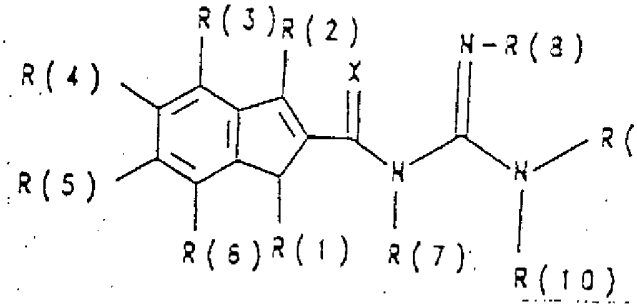
R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, atom fluoru, atom chloru, skupinu -OR(32), skupinu -NR(33)R(34) nebo skupinu $-C_rF_{2r+1}$,

R(32), R(33) a R(34) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2 nebo 3 uhlíkové atomy,

r znamená 1, 2, 3 nebo 4,

jakož i jeho farmakologicky přijatelné soli,

ah) indenoylguanidin obecného vzorce I (HOE 95/F 072-EP-OS 738712, NZ-286 380).



(I)

ve kterém

R(1) a R(2) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 nebo 10 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů, O-alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, O-C(=O)-alkylovou skupinu, ve které alkylový zbytek obsahuje 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, nebo skupinu C_mH_{2m}-NR(12)R(13), R(12) a R(13) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

m znamená nulu, 2, 3 nebo 4, dále

skupinu NH-C(O)-NH_2, C(=O)-O-alkylovou skupinu, ve které alkylový zbytek obsahuje 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, skupinu C(=O)-NH_2, C(=O)-NH-alkylovou skupinu, ve které alkylový zbytek obsahuje 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, C(=O)-N(alkyl)$_2$ovou skupinu, ve které každý alkylový zbytek obsahuje 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, alkenylovou skupinu obsahující 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8,9 nebo 10 uhlíkových atomů, alkinylovou skupinu obsahující 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 nebo 10 uhlíkových atomů, alkylarylovou skupinu, ve které alkylový zbytek obsahuje 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, alkenylarylovou skupinu, ve které alkenylový zbytek obsahuje 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 nebo 10 uhlíkových atomů, alkinylarylovou skupinu, ve které alkinylový zbytek obsahuje 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 nebo 10 uhlíkových atomů, arylovou skupinu substituovanou alkylovou skupinou obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

alkylheteroarylovou skupinu, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, alkenylheteroarylovou skupinu, ve které alkenylový zbytek obsahuje 2 až 4 uhlíkové atomy, aminoalkylarylovou skupinu, ve které alkylový zbytek obsahuje 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, substituovanou arylovou skupinu, heteroarylovou skupinu a substituovanou heteroarylovou skupinu,

R(3), R(4), R(5) a R(6) nezávisle jeden na druhé znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 nebo 10 uhlíkových atomů, O-alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 nebo 10 uhlíkových atomů, atom halogenu, jako atom fluoru, atom chloru, atom bromu a atom jodu, arylovou skupinu, substituovanou arylovou skupinu, heteroarylovou skupinu, substituovanou heteroarylovou skupinu, O-(nižší alkyl)ovou skupinu, O-arylovou skupinu, O-(nižší alkyl)-arylovou skupinu, O-substituovanou arylovou skupinu, O-(nižší alkyl)-substituovanou arylovou skupinu, skupinu O-C(=O)-alkylaryl, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu O-C(=O)-NH-alkyl, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, O-C(=O)-N(alkyl)$_2$, nitro-skupinu, kyano-skupinu, trifluormethylovou skupinu, skupinu NH-C(=O)-alkyl, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu NH-C(=O)-NH$_2$, karboxylovou skupinu, skupinu C(=O)-O-alkyl, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu C(=O)-NH$_2$, skupinu C(=O)-NH-alkyl, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu C(=O)-N(alkyl)$_2$, ve které každý alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu alkyl-COOH, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu alkyl-C(=O)-O-alkyl, ve které každý alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu SO_3H, SO_2-alkylovou skupinu, SO_2-alkylarylovou skupinu, SO_2-N-(alkyl)$_2$ovou skupinu, SO_2-N(alkyl)(alkylaryl)ovou skupinu, skupinu C(=O)-R(11), skupinu alkyl-C(=O)-R(11), ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 10 uhlíkových atomů, skupinu alkenyl-C(=O)-R(11), ve které alkenylový

zbytek obsahuje 2 až 10 uhlíkových atomů, skupinu alkinyl-C)=O)-R(11), ve které alkinylový zbytek obsahuje 2 až 10 uhlíkových atomů, skupinu NH-C)=O)-alkyl-C(=O)-R(11), ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 10 uhlíkových atomů, skupinu O-alkyl-C(=O)-R(11), ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 11 uhlíkových atomů,

R(11) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, alkinylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, arylovou skupinu, substituovanou arylovou skupinu, skupinu NH_2, skupinu NH-alkyl obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu N-$(alkyl)_2$, ve které každý alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu SO_3H, SO_2-alkylovou skupinu, SO_2-alkylarylovou skupinu, SO_2-N-$(alkyl)_2$ovou skupinu a SO_2-N(alkyl)(alkylaryl)ovou skupinu,

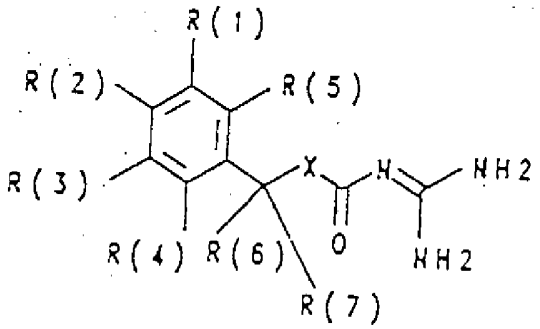
X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NH,

R(7), R(8), R(9) a R(10) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu, cykloalkylovou skupinu, arylovou skupinu, alkylarylovou skupinu nebo

R(8) a R(9) společně tvoří 5, 6 nebo 7-členný heterocyklický kruh,

A je nepřítomen nebo znamená netoxickou organickou nebo minerální kyselinu,

ai) benzyloxykarbonylguadinin obecného vzorce I
(HOE 95/F 109-EP 748 795, NZ 286 583)



(I)

ve kterém

R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu -Y-/4-R(8)-fenyl/, skupinu -Y-/3-R(8)-fenyl/ nebo skupinu -Y-/2-R(8)-fenyl/, přičemž fenylová skupina je ne-

substituovaná nebo substituovaná 1 nebo 2 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, hydroxy-skupinu, methoxy-skupinu a skupinu -NR(96)-R(97),

R(96) a R(97) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo methylenovou skupinu,

Y znamená vazbu, skupinu CH_2, atom kyslíku, atom síry nebo skupinu -NR(9),

R(9) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

R(8) znamená skupinu $SO_a/NR(98)/_bNR(99)R(10)$,

a znamená 1 nebo 2,

b znamená 0 nebo 1,

a + b = 2,

R(98), R(99) a R(10) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, benzylovou skupinu, skupinu -alkylen-NR(11)R(12), ve které alkylenový zbytek obsahuje 2 až 8 uhlíkových atomů, skupinu alkylen-NR(13)-alkylen-NR(37)R(38), ve které každý alkylenový zbytek obsahuje 2 až 8 uhlíkových atomů, nebo skupinu alkylen-CR(39)R(40)-CR(41)R(42)-alkylen-NR(43)R(44), ve které každý alkylenový zbytek obsahuje 2 až 8 uhlíkových atomů,

R(11), R(12), R(13), R(37), R(38), R(43 a R(44) nezávisle znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo benzylovou skupinu,

R(39), R(40, R(41) a R(42) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo alkylefenylovou skupinu, ve které alkylenový zbytek obsahuje 2 nebo 3 uhlíkové atomy, přičemž fenylová skupina je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu a methoxy-skupinu nebo

R(99) a R(10) společně znamenají 4 až 6 methylenových skupinu, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena

atomem kyslíku, atomem síry, skupinou -NH-, skupinou -N-CH_3 nebo skupinou -N-benzyl, nebo

R(8) znamená skupinu SO_a/NR(98)/$_b$NR(95)-C/=N-R(94)/-NR(93)R(92),

R(92), R(93), R(94) a R(95) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají pyrrol-1-ylovou skupinu, pyrrol-2-ylovou skupinu nebo pyrrol-3-ylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 4 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, alkanoylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů, alkoxykarbonylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů, formylovou skupinu, karboxy-skupinu, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu nebo

R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu -(CH_2)$_m$R(14),

m znamená nulu, 1 nebo 2,

R(14) znamená cykloalkylovou skupinu nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu -NR(15)R(16),

R(15) a R(16) znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo

R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu -Q-4-/(CH_2)$_k$-CHR(17)-(C=O)R(20)/fenyl nebo skupinu -Q-3-(CH_2)$_k$-CHR(17)-(C=O)R(20)/-fenyl nebo skupinu -Q-2-/(CH_2)$_k$-CHR(17)-(C=O)R(20)/-fenyl,

přičemž fenylová skupina je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 nebo 2 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, hydroxy-skupinu, methoxy-

skupinu a skupinu -NR(35)R(36),

R(35) a R(36) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu,

Q znamená vazbu, atom kyslíku, atom síry nebo skupinu -NR(18),

R(18) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(17) znamená skupinu -OR(21) nebo skupinu -NR(21)-R(22),

R(21) a R(22) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkanoylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkoxykarbonylovou skupinu, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 8 uhlíkových atomů, benzylovou skupinu, benzyloxykarbonylovou skupinu nebo

R(21) znamená tritylovou skupinu,

R(20) znamená skupinu -OR(23) nebo skupinu -NR(23)-R(24),

R(23) a R(24) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo benzylovou skupinu,

k znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4 nebo

R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je vázána přes atom uhlíku nebo atom dusíku a která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu nebo

R(1), R(2) a R(3) znamená skupinu -SR(25), -OR(25), skupinu -NR(25)R(26), skupinu -CR(25)R(26)R(27),

R(25) znamená $-C_iH_{2i}-$heteroarylovou skupinu, ve které heteroarylový zbytek obsahuje 1 až 9 uhlíkových atomů a která je nesubstitituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou sku-

pinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

f znamená nulu, 1 nebo 2,

R(26) a R(27) nezávisle jeden na druhém znamenají významy definované pro R(25) nebo znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, nebo

R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají heteroaryl-N-oxidovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je vázána přes atom uhlíku nebo atom dusíku a která je nesubstituovaná nebi substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu nebo

R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu -SR(28), skupinu -OR(28), skupinu -NR(28)R(29 nebo skupinu -CR(28)R(29)R(30),

$-C_gH_{2g}$-heteroaryl-N-oxidovou skupinu, ve které heteroarylový zbytek obsahuje 1 až 9 uhlíkových atomů a která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

g znamená nulu, 1 nebo 2,

R(29) a R(30) nezávisle jeden na druhém znamenají významy definované pro R(28) nebo znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, skupinu $T-(CH_2)_h-(C_iF_{2i+1})$, skupinu $R(31)SO_1-$, skupinu R(32)R(33)N-CO-, skupinu R(34)-CO- nebo skupinu R(45)-R(46)N-SO_2, přičemž perfluoralkylová skupina je přímá nebo rozvětvená,

T znamená vazbu, atom kyslíku, atom síry nebo skupinu -NR(47),

l znamená nulu, 1 nebo 2,

h znamená nulu, 1 nebo 2,

i znamená 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6,

R(31), R(32), R(34) a R(45) nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů, skupinu $(CH_2)_nR(48)$ nebo trifluormethylovou skupinu,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(47) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2 nebo 3 uhlíkové atomy,

R(48) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu -NR(49)R(50),

R(49) a R(50) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo

R(32), R(34) a R(45) znamenají atom vodíku,

R(33) a R(46) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo

R(32) a R(33, jakož i R(45) a R(46) společně znamenají 5 nebo 6 methylových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou -NH-, skupinou $-NCH_3$ nebo skupinou -N-benzyl nebo

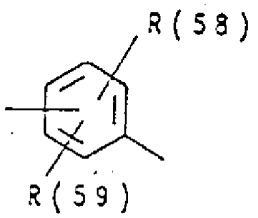
R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu R(51)-A-G-D-,

R(51) znamená bázický protonovatelný zbytek, tj. amino-skupinu -NR(52)R(53), amidino-skupinu R(52)R(53)-N-C/=N-R(54)/- nebo guanidino-skupinu R(52)R(53)N-C/=N-R(54)/-NR(55)-,

R(52), R(53), R(54 a R(55) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo

R(52) a R(53) znamenají skupinu $C_{alfa}H_{2alfa}$,

alfa znamená 4, 5, 6 nebo 7,
přičemž v případě, že alfa = 5, 6 nebo 7, potom může být jeden uhlíkový atom skupiny $C_{alfa}H_{2alfa}$ nahrazen hetero-skupinou zvolenou z množiny zahrnující atom kyslíku, skupinu SO_d nebo skupinu NR(56) nebo R(53) a R(54) nebo R(54) a R(55) nebo R(52) a R(55) znamenají skupinu C_yH_{2y},
y znamená 2, 3, 4 nebo 5,
přičemž v případě, že y = 3, 4 nebo 5, potom může být jeden uhlíkový atom skupiny C_yH_{2y} nahrazen hetero-skupinou zvolenou z množiny zahrnující atom kyslíku, skupinu SO_d nebo skupinu NR(56),
d znamená nulu, 1 nebo 2,
R(56) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo
R(51) znamená bázický heteroaromatický kruhový systém obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů,
A znamená skupinu C_eH_{2e},
e znamená nulu, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 nebo 10, přičemž ve skupině C_eH_{2e} může být jeden uhlíkový atom nahrazen atomem kyslíku, skupinou -CO-, skupinou -CH/OR(57)/-, skupinou-SO_r-, skupinou -NR(57)-CO-, skupinou -NR(57)-CO-NH-, skupinou -NR(57)-CO-NH-SO_2- nebo skupinou -NR(57)-SO_2-,
r znamená nulu, 1 nebo 2,
G znamená fenylový zbytek obecného vzorce



R(58) a R(59) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, trifluormethylovou skupinu nebo skupinu -SO_s-R(60),

R(60) znamená methylovou skupinu nebo skupinu NR(61)R(62),

R(61) a R(62) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

D znamená skupinu $-C_vH_{2v}-E_w$,

v znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

E znamená atom kyslíku, skupinu -CO-, skupinu -CH/OR(63)/-, skupinu $-SO_{aa}-$ nebo skupinu -NR(63)-,

w znamená nulu nebo 1,

aa znamená nulu, 1 nebo 2

R(63) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,

nebo

R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu $-CF_2R(64)$, skupinu -CF/R(65)//R(66)/, skupinu $-CF/(CF_2)_q-CF_3$//R(65)/, skupinu $-C/(CF_2)_p-CF_3$/=CR(65)R(66),

R(64) znamená alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6 nebo 7 uhlíkových atomů,

R(65) a R(66) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

q znamená nulu, 1 nebo 2,

p znamená nulu, 1 nebo 2 nebo

R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu -OR(67) nebo skupinu -NR(67)R(68),

R(67) a R(68) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů nebo

R(67) a R(68) společně znamenají 4, 5, 6 nebo 7 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou SO_2, skupinou -NH-, skupinou $-NCH_3$ nebo skupinou -N-benzyl,

R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, atom fluoru, atom chloru, skupinu -OR(69), skupinu -NR(70)R(71) nebo skupinu $-C_zF_{2z+1}$,

R(69), R(70) a R(71) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2 nebo 3 uhlíkové atomy,

z znamená 1, 2, 3 nebo 4,

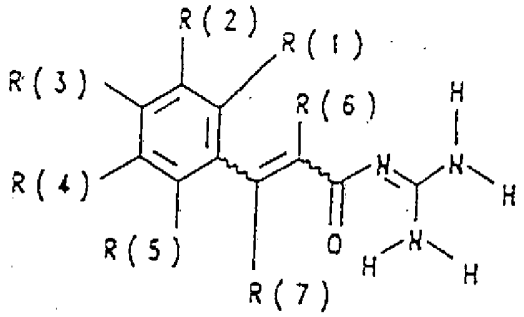
R(6) a R(7) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

X znamená atom kyslíku nebo skupinu NR(72),

R(72) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli;

ak) alkenylkarboxylguanidin nesoucí fluorfenylové skupiny, obecného vzorce I (HOE 95/F 115-EP 744397, NZ 286622)



(I)

ve kterém

R(6) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, přičemž fenylová skupina je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(9)R(10), R(9) a R(10) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

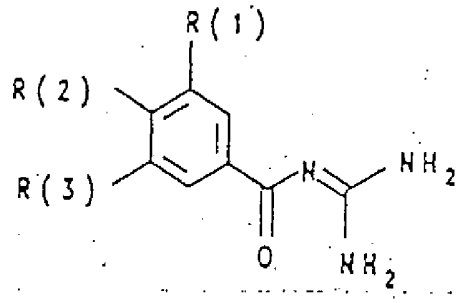
R(7) má nezávisle význam jako R(6),

R(1), R(2), R(3), R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo atom fluoru, přičemž alespoň jeden ze substituentů R(1), R(2), R(3), R(4) a R(5) musí zna-

menat atom fluoru,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

a1) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 95/F 167-NZ 299015)



(I)

ve kterém

R(1) znamená skupinu $R(4)-SO_m$ nebo skupinu $R(5)R(6)N-SO_2$,

m znamená 1 nebo 2,

R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů, trifluormethylovou skupinu nebo skupinu $-C_nH_{2n}-R(7)$,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(6) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

R(7) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(8)R(9),

R(8) a R(9) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo

R(5) také znamená atom vodíku nebo

R(5) a R(6) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl nebo

R(1) znamená skupinu $-O_p-(CH_2)_q-(CF_2)_r-CF_3$,

p znamená nulu nebo 1,

q znamená nulu, 1 nebo 2,

r znamená nulu, 1, 2 nebo 3, nebo

R(1) znamená skupinu -SR(10), skupinu -OR(10) nebo skupinu -CR(10)R(11)R(12),

R(10), R(11) a R(12) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, $-C_sH_{2s}$-cykloalkylovou skupinu, ve které cykloalkylový zbytek obsahuje 3 až 8 uhlíkových atomů, nebo aromatický systém zvolený z množiny zahrnující pyridylovou skupinu, pyrrolylovou skupinu, chinolylovou skupinu, isochinolylovou skupinu, imidazolylovou skupinu nebo fenylovou skupinu,

s znamená nulu, 1 nebo 2, přičemž uvedené aromatické systémy z množiny zahrnující pyridylovou skupinu, pyrrolylovou skupinu, chinolylovou skupinu, isochinolylovou skupinu, imidazolylovou skupinu a fenylovou skupinu jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

R(2) znamená skupinu $-(CH_2)_u-(CF_2)_t-CF_3$,

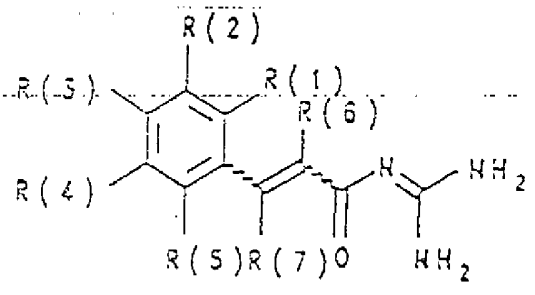
t znamená nulu, 1, 2 nebo 3,

u znamená nulu nebo 1,

R(3) znamená atom vodíku nebo má nezávisle význam definovaný pro R(1),

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

am) substituovaný guanidid obecného vzorce I (HOE 95/F 173-NZ 299052)



(I)

ve kterém

alespoň jeden ze substituentů R(1), R(2), R(3), R(4) a R(5) znamená skupinu $-X_a-Y_b-L_n-U$,

X znamená skupinu CR(16)R(17), atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(18),

R(16), R(17) a R(18) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

a znamená nulu nebo 1,

Y znamená alkylenovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, skupinu alkylen-T, ve které alkylenový zbytek obsahuje 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, T,T-alkylenovou skupinu, ve které alkylenový zbytek obsahuje 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů

T znamená skupinu NR(20), atom kyslíku, atom síry nebo fenylenovou skupinu, přičemž fenylenová skupina je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(21)R(22),

R(20), R(21) a R(22) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

b znamená nulu nebo 1,

L znamená atom kyslíku, atom síry, skupinu NR(23) nebo skupinu C_kH_{2k},

k znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8,

n znamená nulu nebo 1,

U znamená skupinu NR(24)R(25) nebo N-obsahující heterocyklickou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 nebo 9-uhlíkových atomů,

R(24) a R(25) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsa-

hující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, nebo

R(24) a R(25) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl, přičemž N-obsahující heterocyklická skupina je vázána přes atom dusíku nebo atom uhlíku a je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(27)R(28),

R(23), R(27) a R(28) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

a ostatní substituenty R(1), R(2), R(3), R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, kyano-skupinu, skupinu $-O_nC_mH_{2m+1}$, skupinu $-O_p-(CH_2)_s-C_qF_{2q+1}$ nebo skupinu $-C_rH_{2r}R(10)$,

n znamená nulu nebo 1,

m znamená nulu, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,

p znamená nulu nebo 1,

q znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,

s znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

r znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(10) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, přičemž fenylová skupina je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(11)R(12),

R(11) a R(12) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

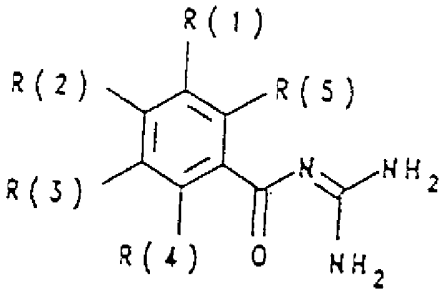
R(6) a R(7) nezávosle jeden na druhém znamenají atom vodíku,

atom fluoru, atom chloru, atom bromu, kyano-skupinu, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxyskupinu a skupinu NR(14)R(15),

R(14) a R(15) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

an) benzoylguanidin obecného vzorce I(HOE 95/F 220-NZ 299052)



(I)

ve kterém

alespoň jeden ze substituentů R(1), R(2) a R(3) znamená skupinu R(6)-$C(OH)_2$-,

R(6) znamená perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2 nebo 3 uhlíkové atomy, která je přímá nebo rozvětvená,

a ostatní substituenty R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, hydroxy-skupinu, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů, alkoxy-skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4

uhlíkové atomy nebo fenoxy-skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými ze skupiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, methylovou skupinu a methoxy-skupinu nebo

ostatní substituenty R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu alkyl-SO_x, skupinu -CR(7)=CR(8)-R(9) nebo skupinu -C≡CR(9),

x znamená nulu, 1 nebo 2,

R(7) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,

R(8) a R(9) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu a methoxy-skupinu nebo

ostatní substituenty R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají fenylovou skupinu, C_6H_5-alkylovou skupinu, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, naftylovou skupinu, bifenylylovou skupinu, chinolinylovou skupinu, isochinolinylovou skupinu nebo imidazolylovou skupinu, přičemž chinolinylová skupina, isochinolinylová skupina nebo imidazolylová skupina je vázána přes atom uhlíku nebo atom dusíku a fenylová skupina, C_6H_5-alkylová skupina, naftylová skupina, bifenylylová skupina, chinolinylová skupina, isochinolinylová skupina a imidazolylová skupina jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu nebo

ostatní substituenty R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu SR(10), skupinu -OR(10), skupinu -CR(10)R(11)R(12),

R(10) znamená skupinu -C_fH_{2f}-cykloalkylovou skupinu, ve které cykloalkylový zbytek obsahuje 3 až 8 uhlíkových

atomů, chinolinylovou skupinu, isochinolinylovou skupinu, pyridinylovou skupinu, imidazolylovou skupinu nebo fenylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické systémy zahrnující chinolinylovou skupinu, isochinolinylovou skupinu, pyridinylovou skupinu, imidazolylovou skupinu a fenylovou skupinu jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

f znamená nulu, 1 nebo 2,

R(11) a R(12) nezávisle jeden na druhém mají významy definované pro R(10) nebo znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2 nebo 3 uhlíkové atomy, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyanoskupinu, skupinu OR(13), skupinu NR(14)R(15), skupinu $-(CH_2)_n-(CF_2)_o-CF_3$,

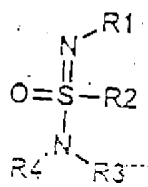
R(13), R(14) a R(15) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

n znamená nulu nebo 1,

o znamená nulu, 1 nebo 2,

jakož i jeho farmakologicky přijatelné soli,

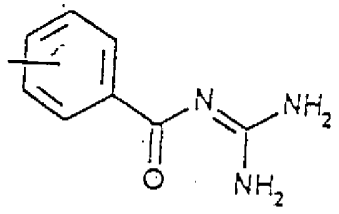
a_o) sulfonamid obecného vzorce I (HOE 95/F 253-NZ 299682)



(I)

ve kterém

alespoň jeden ze tří substituentů R(1), R(2) a R(3) znamená benzoylguanidinovou skupinu vzorce



která je na fenylovém zbytku nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 4 substituenty zvolenými z množiny zahrnující alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, skupinu $-(CH_2)_m-R(14)$, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, trifluormethylovou skupinu, skupinu $R(22)SO_2-$, skupinu R(23)R(24)N-CO-, skupinu R(25)-CO-, skupinu $R(26)R(27)N-SO_2$, skupinu -OR(35), skupinu -SR(35) nebo skupinu -NR(35)R(36),

m nulu, 1 nebo 2,

R(14) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxyskupinu a skupinu -NR(15)R(16),

R(15) a R(16) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu,

R(22), R(23), R(25) a R(26 nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, skupinu $(CH_2)_nR(29)$ nebo trifluormethylovou skupinu,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(29 znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty

zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu -NR(30)R(31),
R(30) a R(31) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo
R(23), R(25) a R(26) znamenají atom vodíku,
R(24) a R(27) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo
R(23) a R(24), jakož i R(26) a R(27) společně znamenají 5 nebo 6 methylenových skupin, z nichž jedna skupina může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou -NH-, skupinou $-NCH_3$ nebo skupinou -N-benzyl,
R(35) a R(36) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů nebo
R(35) a R(36) společně znamenají 4 až 7 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou -NH-, skupinou $-CH_3$ nebo skupinou -N-benzyl nebo
R(35) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, skupinu $SO_2R(5)$, skupinu $SO_2NR(6)R(7)$ a skupinu -NR(32)-R(33),
R(5) znamená alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů,
R(6) a R(7) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,
R(32) a R(33) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo
R(35) znamená heteroarylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru,

trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu

a ostatní substituenty R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $(CH_2)_p$-R(10),

p znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(10) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, skupinu $-SO_2NR(17)R(18)$ a skupinu $-SO_2R(9)$,

R(17) a R(18) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

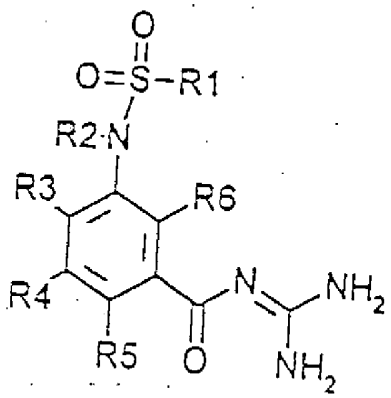
R(9) znamená alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

nebo ostatní substituenty R(1) a R(3) znamenají atom vodíku,

R(4) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

ap) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 95/F 265-NZ 299739)



(I)

ve kterém

R(1) znamená alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo skupinu NR(7)R(8),

R(7) a R(8) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů,

R(2) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2,

3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-SO_2R(9)$,

R(9) nezávisle znamená významy definované pro R(1),

R(3) znamená atom vodíku, skupinu -SR(25), skupinu -OR(25), skupinu -NR(25)R(26) nebo skupinu -CR(25)R(26)R(27),

R(25) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethoxy-skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu nebo

R(25) znamená heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

R(26) a R(27) nezávisle jeden na druhém znamenají významy definované pro R(25) nebo znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů,

R(4) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, hydroxy-skupinu, kyano-skupinu, trifluormethylovou skupinu, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-(CH_2)_mR(14)$,

m znamená nulu, 1 nebo 2,

R(14) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu -NR(15)R(16),

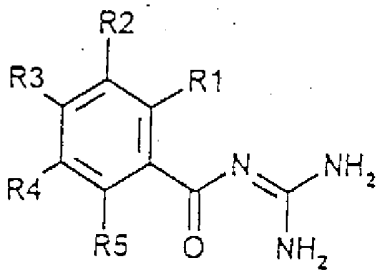
R(15) a R(16) nezávisle jeden na druhém znamenají atom

vodíku nebo methylovou skupinu,

R(5) a R(6) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, atom fluoru, atom chloru, skupinu -OR(32), skupinu -NR(33)R(34) nebo trifluormethylovou skupinu,
R(32), R(33) a R(34) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

aq) benzendikarboxyldiguanidid obecného vzorce I
(HOE 95/F 269 K - EP 774 458)



(I)

ve kterém

jeden ze substituentů R(1), R(2), R(3) a R(4) znamebá skupinu
$-CO-N=C(NH_2)_2$

a další substituenty R(1), R(2), R(3) a R(4) znamenají:

R(1) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, skupinu -OR(32), skupinu -NR(33)R(34) nebo trifluormethylovou skupinu,
R(32), R(33) a R(34) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

R(2) a R(4) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, hydroxy-skupinu, kyano-skupinu, trifluormethylovou skupinu, skupinu $-CO-N=C(NH_2)_2$ skupinu, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-(CH_2)_mR(14)$,

m znamená nulu, 1 nebo 2,

R(14) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až

8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu -NR(15)R(16),
R(15) a R(16) znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo

R(2) a R(4) nezávisle jeden na druhém znamenají pyrrol-1-ylovou skupinu, pyrrol-2-ylovou skupinu nebo pyrrol-3-ylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 4 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, alkanoylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů, alkoxykarbonylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů, formylovou skupinu, karboxy-skupinu, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu a methoxy-skupinu nebo

R(2) a R(4) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu R(22)-SO_2-, skupinu R(23)R(24)N-CO-, skupinu R(28)-CO- nebo skupinu R(29)R(30)N-SO_2,
R(22) a R(28) nezávisle jeden na druhém znamenají methylovou skupinu nebo trifluormethylovou skupinu,
R(23), R(24), R(29) a R(30) nezávisle jeden na druhém znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo

R(2) a R(4) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu -OR(35) nebo skupinu -NR(35)R(36),
R(35) a R(36) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů nebo
R(35) a R(36) společně tvoří 4 až 7 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou -NH-, skupinou -CH_3 nebo skupinou -N-benzyl,

R(3) znamená atom vodíku, skupinu -SR(25), skupinu -OR(25), skupinu -NR(25)R(26), skupinu -CR(25)R(26)R(27),
R(25) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů ne-

bo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu nebo

R(25) znamená heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

R(26) a R(27) nezávisle jeden na druhém mají významy definované pro R(25) nebo znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů,

R(5) znamená alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, skupinu $X-(CH_2)_y-CF_3$ nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu -NR(6)R(7),

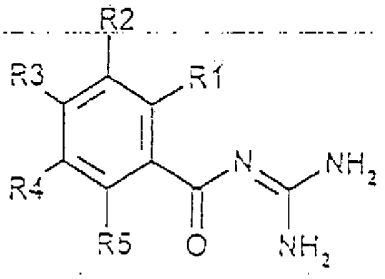
R(6) a R(7) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu,

X znamená vazbu nebo atom kyslíku,

Y znamená nulu, 1 nebo 2,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

ar) benzendikarboxyldiguanidid obecného vzorce I (HOE 95/F 269 BK - EP 774 457)



(I)

ve kterém

jeden ze substituentů R(1), R(2), R(3) a R(5) znamená skupinu

$-CO-N=C(NH_2)_2$

a ostatní substituenty R(1), R(2), R(3) a R(5) znamenají:

R(1) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, atom fluoru, atom chloru, skupinu -OR(32), skupinu -NR(33)R(34) nebo trifluormethylovou skupinu,

R(32), R(33) a R(34) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

R(2) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, hydroxy-skupinu, kyano-skupinu, trifluormethylovou skupinu, skupinu $-CO-N=C(NH_2)_2$, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-(CH_2)_mR(14)$,

m znamená nulu, 1 nebo 2,

R(14) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxyskupinu a skupinu -NR(15)R(16),

R(15) a R(16) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo

R(2) znamená skupinu $R(22)-SO_2-$, R(23)R(24)N-CO-, skupinu R(28)-CO- nebo skupinu $R(29)R(30)N-SO_2$,

R(22) a R(28) nezávisle jeden na druhém znamenají methylovou skupinu nebo trifluormethylovou skupinu,

R(23), R(24), R(29) a R(30) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo

R(2) znamená skupinu -OR(35) nebo skupinu -NR(35)R(36)

R(35) a R(36) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů

nebo

R(35) a R(36) společně znamenají 4 až 7 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou -NH-, skupinou $-NCH_3$ nebo skupinou -N-benzyl,

R(3) znamená atom vodíku, skupinu -SR(25), skupinu -OR(25), skupinu-NR(25)R(26), -CR(25)R(26)R(27),

R(25) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu nebo

R(25) znamená heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupninu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

R(26) a R(27) nezávisle jeden na druhém znamenají významy definované pro R(25) nebo znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů,

R(4) znamená trifluormethylovou skupinu, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-(CH_2)_mR(14)$,

m znamená 1 nebo 2,

R(14) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu -NR(15)R(16),

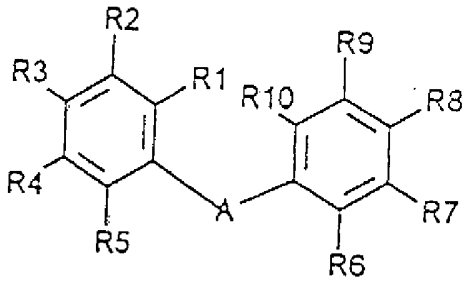
R(15) a R(16) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo

R(4) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 2, 3, 4 nebo 5 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu -NR(15)R(16),

R(15) a R(16) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

as) diaryldikarboxyldiguanidid obecného vzorce I(HOE 96/F 013-EP-OS 787 717)



(I)

ve kterém

jeden ze substituentů R(1), R(2), R(3), R(4) a R(5) znamená skupínu $-CO-N=C(NH_2)_2$,

ostatní substituenty R(1) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, atom fluoru, atom chloru, skupinu -OR(32), skupinu -NR(33)R(34) nebo trifluormethylovou skupinu,

R(32), R(33) a R(34) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

ostatní substituenty R(2) a R(4) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom bromu, atom jodu, hydroxy-skupinu, kyano-skupinu, trifluormethylovou skupinu, skupinu $-CO-N=C(NH_2)_2$, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahují 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-(CH_2)_mR(14)$,

m znamená nulu, 1 nebo 2,

R(14) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu -NR(15)R(16),

R(15) a R(16) znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo

ostatní substituenty R(2) a R(4) nezávisle jeden na druhém znamenají pyrrol-1-ylovou skupinu, pyrrol-2-ylovou skupinu nebo pyrrol-3-ylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 4 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, alkanoylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů, alkoxykarbonylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů, formylovou skupinu, karboxy-skupinu, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu nebo

ostatní substituenty R(2) a R(4) znamenají skupinu R(22)-SO_2-, skupinu R(23)R(24)N-CO, skupinu R(28)-CO- nebo skupinu R(29)R(30)N-SO_2,

R(22) a R(28) nezávisle jeden na druhém znamenají methylovou skupinu nebo trifluormethylovou skupinu,

R(23), R(24), R(29) a R(30) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo

ostatní substituenty R(2) a R(4) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu -OR(35) nebo skupinu -NR(35)R(36),

R(35) a R(36) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů nebo

R(35) a R(36) společně znamenají 4 až 7 methylenových skupinu, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinu -NH-, skupinou -NCH_3 nebo skupinou -N-benzyl,

ostatní substituent R(3) znamená atom vodíku, skupinu -OR(25), skupinu -SR(25), skupinu -NR(25)R(26), skupinu -CR(25)-

R(26)R(27),

R(25) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methoxy-skupinu, methylovou skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu nebo

R(25) znamená heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

R(26) a R(27) nezávisle jeden na druhé mají významy definované pro R(25) nebo znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů,

jeden ze substituentů R(6), R(7), R(8), R(9) a R(10) znamená skupinu $-CO-N=C(NH_2)_2$,

ostatní substituenty R(6) a R(10) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, atom fluoru, atom chloru, skupinu -OR(132), -NR(133)R(134) nebo trifluormethylovou skupinu,

R(132), R(133) a R(134) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

ostatní substituenty R(7) a R(9) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, hydroxy-skupinu, kyano-skupinu, trifluormethylovou skupinu, skupinu $-CO-N=C(NH_2)_2$, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-(CH_2)_{mm}R(114)$,

mm znamená nulu, 1 nebo 2,

R(114) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu -NR(115)R(116),

R(115) a R(116) znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo

ostatní substituenty R(7) a R(9) nezávisle jeden na druhém znamenají pyrrol-1-ylovou skupinu, pyrrol-2-ylovou skupinu nebo pyrrol-3-ylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 4 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, alkanoylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů, alkoxykarbonylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů, formylovou skupinu, karboxy-skupinu, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu a methoxy-skupinu nebo

ostatní substituenty R(7) a R(9) znamenají skupinu R(122)-SO_2-, skupinu R(123)R(124)N-CO-, skupinu R(128)-CO- nebo skupinu R(129)R(130)N-SO_2,

R(122) a R(128) nezávisle jeden na druhém znamenají methylovou skupinu nebo trifluormethylovou skupinu,

R(123), R(124), R(129) a R(130) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo

ostatní substituenty R(7) a R(9) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu -OR(135) nebo skupinu -NR(135)R(136),

R(135) a R(136) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů nebo

R(135) a R(136) společně znamenají 4 až 7 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou -NH-, skupinou -NCH_3 nebo skupinou -N-benzyl,

ostatní substituent R(8) znamená atom vodíku, skupinu -SR(125), skupinu -OR(125), skupinu -NR(125)R(126) nebo skupinu

-CR(125)R(126)R(127)

R(125) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu nebo

R(125) znamená heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny: zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

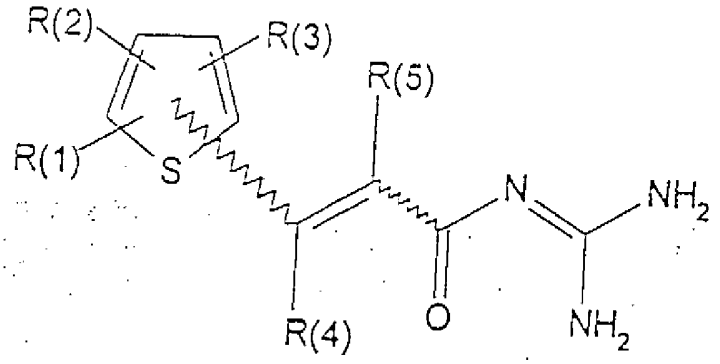
R(126) a R(127) nezávisle jeden na druhém znamenají významy definované pro R(125) nebo znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů,

A je nepřítomen nebo znamená skupinu -NR(11)-CO-, skupinu -NR(12)-CO-NR(13)-, skupinu -NR(17)-CO-NR(18)-SO_2-, skupinu NR(19)-SO_2-, skupinu -SO_2-NR(19)-SO_2, skupinu -SO_2-NR(19)-CO-, skupinu -O-CO-NR(19)-SO_2- nebo skupinu -CR(20)=CR(21)-,

R(11), R(12), R(13), R(17), R(18), R(19), R(20) a R(21 nezávisle jeden na druhém znanemají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

at) substituovaný thiofenylalkenylkarboxylguanidid obecného vzorce I (HOE 96/F 026- EP 790 245)



(I)

ve kterém

alespoň jeden ze substituentů R(1), R(2) a R(3) znamená skupinu $-O_p-(CH_2)_s-C_qF_{2q+1}$, skupinu R(40)CO- nebo skupinu $R(31)-SO_k-$,

p znamená nulu nebo 1,

s znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

q znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,

k znamená nulu, 1 nebo 2,

R(40) znamená alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu a methoxy-skupinu,

R(31) znamená alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu nebo methoxy-skupinu nebo

R(31 znamená skupinu NR(41)R(42),

R(41) a R(42) bezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo

R(41) a R(42) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupincu $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

a ostatní substituenty R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, skupinu $-O_{na}-C_{ma}-H_{2ma+1}$ nebo skupinu $O_{ga}C_{ra}H_{2ra}R(10)$,

na znamená nulu nebo 1,

ma znamená nulu, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,

ga znamená nulu nebo 1,

ra znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

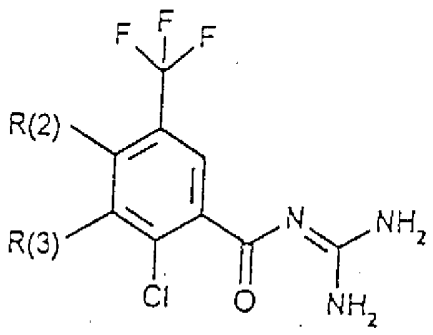
R(10) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, přičemž fenylová skupina je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu a methoxy-skupinu,

R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(14)R(15),

R(14) a R(15) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

jakož i jejich farmaceuticky přijatelné soli,

au) ortho-substituovaný benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 96/F 032 - EP 791 577)



(I)

ve kterém

R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom chloru, atom bromu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu -OR(5),

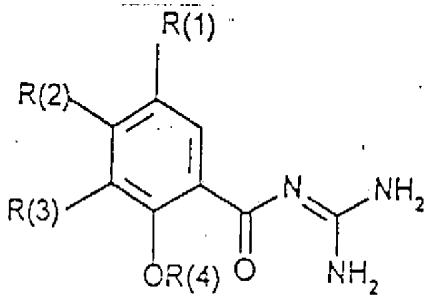
R(5) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo $-C_dH_{2d}$-cykloalkylovou skupinu, ve které cykloalkylový zbytek obsahuje 3 až 8 uhlíkových atomů,

d znamená nulu, 1 nebo 2,

přičemž vždy jeden z obou substituentů R(2) a R(3) znamená atom vodíku avšak současně oba substituenty R(2) a R(3) neznamenají atom vodíku,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

av) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 96/F 042 - EP 794 171)



(I)

ve kterém

R(1) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, nitro-skupinu, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíko-

vých atomů, alkoxy-skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, cykloalkoxy-skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo skupinu X

$$-(CH_2)_b-(CF_2)_c-CF_3,$$

X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(5),

a znamená nulu nebo 1,

b znamená nulu, 1 nebo 2,

c znamená nulu, 1, 2 nebo 3,

R(5) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo skupinu $-C_dH_{2d}-$ R(6),

d znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(6) cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromáty zahrnující fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(7)R(8),

R(7) a R(8) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo

R(1) skupinu -SR(10), skupinu -OR(10) nebo skupinu -CR(10)-R(11)R(12),

R(10) znamená $-C_fH_{2f}$-cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů v cykloalkylovém kruhu nebo fenylovou skupinu, přičemž fenylová skupina je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methoxy-skupinu, methylovou skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

f znamená nulu, 1 nebo 2,

R(11) a R(12) nezávisle jeden na druhém mají významy definované pro R(10) nebo znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo

R(1) znamená fenylovou skupinu, naftylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo heteroarylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 nebo 9 uhlíkových atomů, přičemž posledně uvedená skupina je vázána přes atom uhlíku nebo atom dusíku kruhu a uvedené skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxyskupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylaminoskupinu a dimethylamino-skupinu nebo

R(1) znamená skupinu -SR(13), skupinu -OR(13), skupinu -NHR(13), skupinu -NR(13)R(14), skupinu -CHR(13)R(15), skupinu -C/R(15)R(16)OH/, skupinu -C≡CR(18), skupinu -C/R(19)/=CHR(18), skupinu $-C/R(20)R(21)/_k-(CO)-/CR(22)-R(23)/_1-R(24)$,

k znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

l znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(13) a R(14), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají skupinu $-(CH_2)_g-(CHOH)_h-(CH_2)_i-(CHOH)_j-R(17)$ nebo skupinu $-(CH_2)_g-O-(CH_2-CH_2O)_h-R(24)$,

R(17) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,

g, h a i, které jsou stejné nebo odlišné, znamenají nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

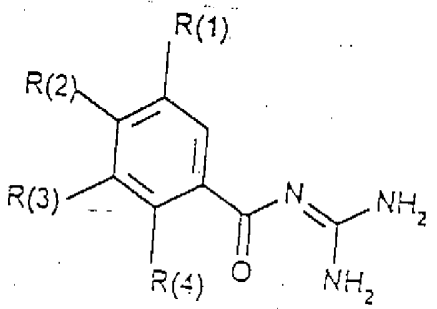
j znamená 1, 2, 3 nebo 4,

R(15) a R(16), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, nebo 6 uhlíkových atomů nebo společně s atomem uhlíku, ke kterému jsou vázány, znamenají cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů,

R(18) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu

a skupinu NR(25)R(26),
R(25) a R(26) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo
R(18) znamená heteroarylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 nebo 9 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná jako fenylová skupina, nebo
R(18) znamená alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 hydroxylovými skupinami nebo
R(18) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů,
R(19), R(20), R(21), R(22) a R(23), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu,
R(24) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů skupinu $-C_mH_{2m}-R(18)$,
m znamená 1, 2, 3 nebo 4,
R(2) a R(3) mají významy jako R(1),
R(4) znamená alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,
jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

aw) ortho-substituovaný benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 96/F 043 - EP 794 172)



(I)

ve kterém
R(1) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, nitro-skupinu, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových

atomů, alkoxy-skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $X_a-(CH_2)_b-(CF_2)_c-CF_3$,

X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(5),

a znamená nulu nebo 1,

b znamená nulu, 1 nebo 2,

c znamená nulu, 1, 2 nebo 3,

R(5) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo skupinu $-C_dH_{2d}R(6)$,

d znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(6) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny zahrnující fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu a naftylovou skupinu jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluomethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(7)R(8),

R(7) a R(8) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo

R(1) znamená skupinu -SR(10), skupinu -OR(10 nebo skupinu -CR(10)R(11)R(12)

R(10) znamená skupinu $-C_fH_{2f}$-cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů v cykloalkylovém kruhu nebo fenylovou skupinu, přičemž fenylová skupina je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

f znamená nulu, 1 nebo 2,

R(11) a R(12) nezávisle jeden na druhém znamenají významy uvedené pro R(10) nebo znamenají atom vodíku nebo

alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo

R(1) znamená fenylovou skupinu, naftylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo heteroarylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 nebo 8 uhlíkových atomů, přičemž posledně uvedená skupina je vázána přes atom uhlíku nebo atom dusíku kruhu a uvedené skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu nebo

R(1) znamená skupinu -SR(13), -OR(13), -NHR(13), skupinu -NR(13)R(14), skupinu -CHR(13)R(15), skupinu -C/R(15)-R(16)OH/, skupinu -C≡CR(18), skupinu -C/R(19)/=CHR(18), skupinu $-C/R(20)R(21)/_k-(CO)-/CR(22)R(23)/_l-R(24)$,

k znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

l znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(13) a R(14), které jsou stejné nebo oodlišné, znamenají skupinu $-(CH_2)_g-(CHOH)_h-(CH_2)_i-(CHOH)_j-R(17$ nebo skupinu $-(CH_2)_g-O-(CH_2-CH_2O)_h-R(24)$,

R(17) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,

g, h a i, které jsou stejné nebo odlišné, znamenají nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

j znamená 1, 2, 3 nebo 4,

R(15) a R(16), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů nebo společně s atomem uhlíku, ke kterému jsou vázány, znamenají cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů,

R(18) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy skupinu a skupinu NR(25)R(26),

R(25) a R(26) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo

R(18) znamená heteroarylovou skupinu obsahující

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 nebo 9 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná jako fenylová skupina nebo

R(18) znamená alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 hydroxy-skupinami, nebo

R(18) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů,

R(19), R(20), R(21), R(22) a R(23), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu,

R(24) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_mH_{2m}-R(18)$,

m znamená 1, 2, 3 nebo 4,

jeden z obou substituentů R(2) a R(3) znamená hydroxy-skupinu a ostatní substituenty R(2) a R(3) mají významy definované pro R(1),

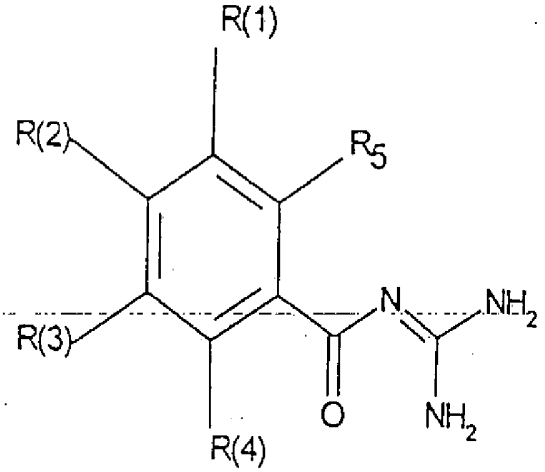
R(4) znamená alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, alkoxy-skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu nebo skupinu $-(CH_2)_n-(CF_2)_o-CF_3$,

n znamená nulu nebo 1,

o znamená nulu nebo 1,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

ax) bis-ortho-substituovaný benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 96/F 135- EP 810 207)



(I)

ve kterém

R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu R(10)-SO_a- nebo skupinu R(14)R(15)N-SO_2-,

R(10), R(14) a R(15) nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů nebo skupinu -$C_{ab}H_{2ab}$-R(16),

ab znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(16) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(17)R(18),

R(17) a R(18) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, trifluormethylovou skupinu nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(14) a R(15) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-CH_3 nebo N-benzylovou skupinou, nebo

R(14) a R(15) znamenají atom vodíku nebo

R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu SR(21), skupinu -OR(22), skupinu -NR(23)R(24) nebo skupinu -CR(25)R(26)R(27),

R(21), R(22), R(23 a R(25) nezávisle jeden na druhém znamenají -C_b-H_{2b}-heteroarylovou skupinu, ve které heteroarylový zbytek obsahuje 1 až 9 uhlíkových atomů a která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

b znamená nulu, 1 nebo 2,

R(24), R(26) a R(27) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové

atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, kyano-skupinu, skupinu $-(Xa)_{dg}-C_{da}H_{2da+1}$, skupinu $(Xb)_{dh}-(CH_2)_{db}-C_{de}F_{2de+1}$, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_{df}H_{2df}R(30)$,

(Xa) znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(33),

R(33) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

dg znamená nulu nebo 1,

(Xb) znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(34),

R(34) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

dh znamená nulu nebo 1,

da znamená nulu, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,

db znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

de znamená nulu, 1, 2, 3, 4, 5, 6 nebo 7,

df znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(30) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny zahrnující fenylovou, bifenylylovou nebo naftylovou skupinu jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxyskupinu a skupinu NR(31)R(32),

R(31) a R(32) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu NR(40)R(41)) nebo skupinu $-(Xe)-(CH_2)_{eb}R(45)$,

R(40) a R(41) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $(CH_2)_e$-R(42),

e znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(42) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxyskupinu a skupinu NR(43)R(44),

R(43) a R(44) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, trifluormethylovou skupinu nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(40) a R(41) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-CH_3 nebo N-benzylovou skupinou,

(Xe) znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(47),

R(47) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

eb znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(45) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, skupinu NR(50)R(51) a skupinu -(Xfa)-$(CH_2)_{ed}$-(Xfb)R(46),

Xfa znamená skupinu CH_2, atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(48),

Xfb znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(49),

R(48), R(49), R(50) a R(51) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující

1 až 4 uhlíkové atomy,

ed znamená 1, 2, 3 nebo 4,

R(46) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu $-CHR(52)R(53)$,

R(52) znamená skupinu $-(CH_2)_g-(CHOH)_h-(CH)_i-(CHOH)_k-R(54)$ nebo skupinu $-(CH_2)_g-O-(CH_2-CH_2O)_h-R(54)$,

R(54) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,

g,h a i, které jsou stejné nebo odlišné, znamenají nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

k znamená 1, 2, 3 nebo 4,

R(53) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu $-C(OH)R(55)R(56)$,

R(55) a R(56), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(55) a R(56) společně znamenají cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů nebo

R(55) znamená skupinu $-CH_2OH$ a

R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, alkoxy-skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, hydroxy-skupinu, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu nebo skupinu $-O_n-(CH_2)_o-(CF_2)_p-CF_3$,

n znamená nulu nebo 1,

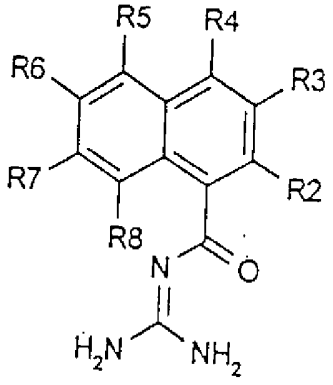
o znamená nulu, 1 nebo 2,

p znamená nulu, 1 nebo 2,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

ay) substituovaný 1-naftoylguanidin obecného vzorce I

(96/F 136- EP 810 205)



(I)

ve kterém

R2, R3, R4, R5, R6, R7 a R8 nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, nitro-skupinu, trifluormethylovou skupinu, skupinu C_2F_5 nebo skupinu X_aY_bZ,

X znamená atom kyslíku, atom síry, skupinu NR(10), skupinu CR(11)R(12), skupinu C=O, skupinu C(=O)NR(10), skupinu C(=O)O, skupinu SO, skupinu SO_2, skupinu $SO_2NR(10)$, skupinu OC=O, skupinu NR(10)C=O nebo skupinu $NR(10)SO_2$, přičemž spojení s naftalenovým kruhem je vždy provedeno přes vlevo stojící atom,

R(10), R(11) a R(12) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů,

a znamená nulu nebo 1,

Y znamená alkylenovou skupinu obsahující 1 až 8 skupin CH_2, přičemž jedna z těchto skupin CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NR(13) nebo o-, p- nebo m-fenylenovou skupinou,

R(13) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů,

b znamená nulu nebo 1,

Z znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 7 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahu-

jící 3 až 7 uhlíkových atomů, skupinu C(=O)R(15), skupinu SO_2R(15), skupinu NR(16)R(17) nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, atom bromu, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu nebo skupinu NR(21)R(22),

R(21) a R(22) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(15) znamená skupinu N=C(NH_2)$_2$, skupinu NR(18)R(19), skupinu N(CH_2)$_c$NR(18)R(19) nebo skupinu OR(20),

c znamená 2 nebo 3,

R(18) a R(19) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(18) a R(19) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-CH_3, N-benzylovou skupinou nebo N-(p-chlorfenyl)ovou skupinou,

R(20) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů,

R(16) a R(17) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(16) a R(17) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina NH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-CH_3, N-benzylovou skupinou nebo N-(p-chlorfenyl)ovou skupinou, nebo

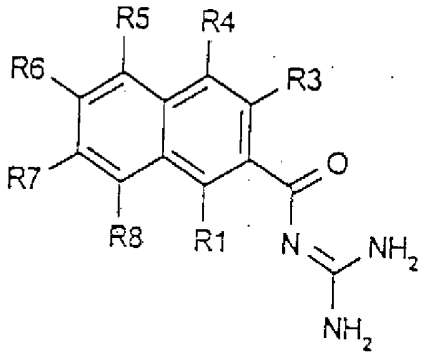
Z znamená N-obsahující heterocykl s 1 až 9 uhlíkovými atomy, přičemž uvedený N-obsahující heterocykl je vázán přes atom dusíku nebo atok uhlíku a je nesubstituován nebo substituován 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny

zahrnující atom fluoru, atom chloru, atom bromu, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxyskupinu a skupinu NR(21)R(22),

přičemž v případě, že R(4) znamená alkoxy-zbyte, potom alespoň jeden ze substituentů R(2), R(3), R(5), R(6), R(7) a R(8) neznamená atom vodíku,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

az) substituovaný 2-naftoylguanidin obecného vzorce I (96/F 137 - EP 810 206)



(I)

ve kterém

alespoň jeden ze substituentů R1, R3, R4, R5, R6, R7 a R8 znamená skupinu XY_aWZ nebo skupinu $X'Y_aWZ'$,

X znamená atom kyslíku, atom síry, skupinu NR(10) nebo skupinu CR(11)R(12),

R(10), R(11) a R(12) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů,

Y znamená alkylenovou skupinu obsahující 1 až 8 skupin CH_2, přičemž jedna z těchto skupin CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NR(13) nebo o-, p- nebo m-fenylenovou skupinou,

R(13) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů,

a znamená nulu nebo 1,

W znamená skupinu cH_2, skupinu SO_2, skupinu S(=O)(=NH)

a případě, že W bezprostředně nesousedí s heteroatomem skupiny XY_a, také atom kyslíku nebo skupinu NR(14),

R(14) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů,

Z znamená skupinu C(=O)R(15), skupinu SO_2R(15) nebo v případě, že W neznamená atom kyslíku nebo skupinu NR(14), také skupinu NR(16)R(17),

R(15) znamená skupinu $N=C(NH_2)_2$, skupinu NR(18)R(19), skupinu $N(CH_2)_b$NR(18)R(19) nebo skupinu OR(20),

b znamená 2 nebo 3,

R(18) a R(19) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(18) a R(19) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-CH_3, N-benzylovou skupinou nebo N-(p-chlorfenyl)ovou skupinou,

R(20) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů,

R(16) a R(17) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(16) a R(17) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou amino, skupinou N-CH_3, N-benzylovou skupinou nebo N-(p-chlorfenyl)ovou skupinou,

X' znamená skupinu C=O, skupinu C(=O)NR(30), skupinu C(=O)O, skupinu SO, skupinu SO_2, skupinu SO_2NR(30), skupinu OC=O, skupinu NR(30)C=O nebo skupinu NR(30)SO_2, přičemž spojení s naftalenovým kruhem je vždy provedeno přes vlevo stojící atom,

R(30) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů,

Z' znamená skupinu C(=O)R(15), skupinu SO_2R(15), N-obsahující heterocykl s 1 až 9 uhlíkovými atomy, přičemž N-obsahující heterocykl je vázán přes atom dusíku nebo atom uhlíku a je nesubstituován nebo substituován 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, atom bromu, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(21)R(22),

R(21) a R(22) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(15) znamená skupinu N=C(NH_2)$_2$, skupinu NR(18)R(19), skupinu N(CH_2)$_b$NR(18)R(19) nebo skupinu OR(20),

R(18) a R(19) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 ž 4 uhlíkové atomy nebo

R(18) a R(19) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-CH_3, N-benzylovou skupinou nebo N-(p-chlorfenyl)ovou skupinou,

b znamená 2 nebo 3,

R(20) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů nebo

Z' znamená v případě, že W neznamená atom kyslíku nebo skupinu NR(14), skupinu NR(16)R(17),

R(16) a R(17) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(16) a R(17) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-CH_3, N-benzylovou skupinou nebo N-(p-chlorfenyl)ovou skupinou,

a ostatní substituenty R1, R3, R4, R5, R6, R7 a R8, které ještě nemají žádný z výše uvedených významů, nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, nitro-skupinu, trifluormethylovou skupinu, skupinu C_2F_5 nebo skupinu V_pQ_qU,

V znamená atom kyslíku, atom síry, skupinu SO, skupinu SO_2, skupinu NR(60), skupinu OC=O, skupinu C=O, skupinuC(=O)NR(60), skupinu C(=O)O nebo skupinu CR(66)R(67);

R(60), R(66) a R(67) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů,

p znamená nulu nebo 1,

Q znamená alkylenovou skupinu obsahující 1 až 8 skupin CH_2, přičemž jedna z těchto skupin CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NR(68) nebo o-, p- nebo m-fenylenovou skupinou,

R(68) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů,

q znamená nulu nebo 1,

U znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 7 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů, skupinu C(=O)R(65), skupinu SO_2-R(65), skupinu NR(61)R(62) nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, atom bromu, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(63)R(64),

R(63 a R(64) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(65) znamená skupinu $N=C(NH_2)_2$, skupinu NR(61)R(62), nebo skupinu OR(60),

R(61) a R(62) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

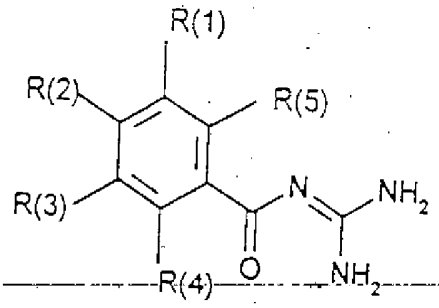
R(61) a R(62) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina NH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$, N-benzylovou skupinou nebo N-(p-chlorfenyl)ovou skupinou nebo

U znamená N-obsahující heterocykl s 1 až 9 uhlíkovými atomy, přičemž uvedený N-obsahující heterocykl je vázán přes atom dusíku nebo atom uhlíku a je nesubstituován nebo substituován 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, atom bromu, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(63)R(64),

přičemž alespoň jeden ze substituentů R5, R6, R7 a R8 neznamená atom vodíku,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

ba) ortho-substituovaný benzoylguanidin obecného vzorce I (96/F 141 - EP 811 610)



(I)

ve kterém

R(1) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, nitro-skupinu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkoxy-skupinu obsahu-

jící 1 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkoxy-skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu X_a-$(CH_2)_b$-$(CF_2)_c$-CF_3,

X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(9),

a znamená nulu nebo 1,

b znamená nulu, 1 nebo 2,

c znamená nulu, 1, 2 nebo 3,

R(9) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo skupinu $-C_dH_{2d}R(6)$,

d znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(6) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny zahrnující fenylovou, difenylylovou a naftylovou skupinu jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(7)R(8),

R(7) a R(8) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(1) znamená skupinu -SR(10), skupinu -OR(10) nebo skupinu -CR(10)R(11)R(12),

R(10) znamená $-C_fH_{2f}$-cykloalkylovou skupinu, ve které cykloalkylový zbytek obsahuje 3 až 8 uhlíkových atomů, heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, přičemž heteroarylová a fenylová skupina je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

f znamená nulu, 1 nebo 2,

R(11) a R(12) nezávisle jeden na druhém znamenají významy uvedené pro R(10) nebo znamenají atom vodíku nebo alkylovou

skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(1) znamená fenylovou skupinu, naftylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, přičemž posledně uvedená skupina je vázána přes atom uhlíku nebo atom dusíku kruhu a uvedené skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu nebo

R(1) znamená skupinu -SR(13), skupinu -OR(13), skupinu -NHR(13), skupinu -CHR(13)R(15), skupinu -C/R(15)R(16)/OH, skupinu -C≡CR(18), skupinu -C/R(19)/=CHR(18), skupinu -C/R(20)-$R(21)/_k$-(CO)-/CR(22)R(23)/$_l$R(24),

k znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

l znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(13) a R(14), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají skupinu $-(CH_2)_g-(CHOH)_h-(CH_2)_i-(CHOH)_{kk}-R(17)$ nebo skupinu $-(CH_2)_g-O-(CH_2-CH_2O)_h-R(24)$,

R(17) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,

g,h a i, které jsou stejné nebo odlišné, znamenají nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

kk znamená 1, 2, 3 nebo 4,

R(15) a R(16), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo společně s atomem uhlíku, ke kterému jsou vázány, znamenají cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů,

R(18) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(25)R(26),

R(25) a R(26) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(18) znamená heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9

uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná jako fenylová skupina, nebo

R(18) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 hydroxy-skupinami, nebo

R(18) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů,

R(19), R(20), R(21), R(22) a R(23), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu,

R(24) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_mH_{2m}-R(18)$,

m znamená 1, 2, 3 nebo 4,

jeden z obou substituentů R(2) a R(3) znamená skupinu -O-CO-R(27),

R(27) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu, naftylovou skupinu, pyridylovou skupinu nebo chinolinylovou skupinu, přičemž uvedená fenylová, bifenylylová, naftylová, pyridylová nebo chinolinylová skupina je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(7)R(8),

R(7) a R(8) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

přičemž jeden ze substituentů R(2) a R(3) má vždy význam jako R(1),

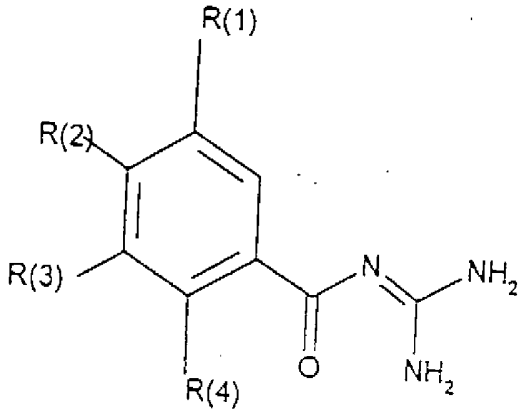
R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, alkoxy-skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu nebo skupinu $-(CH_2)_n-(CF_2)_o-CF_3$,

n znamená nulu nebo 1,

o znamená nulu nebo 1,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

bb) benzoylguanidin obecného vzorce I (96/F 154 - EP 814 077)



(I)

ve kterém

R(1) znamená skupinu $R(13)-SO_m$ nebo skupinu $R(14)R(15)N-SO_2-$,

m znamená 1 nebo 2,

R(13) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů mebo skupinu $-C_nH_{2n}-R(16)$,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(16) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž fenylová, bifenylylová a naftylová skupina je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu a skupinu NR(25)R(26),

R(25) a R(26) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(14) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_nH_{2n}-R(27)$,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(27) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu

nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedená fenylová, bifenylylová a naftylová skupina je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(28)R(29),
R(28) a R(29) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,
R(15) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 a 4 uhlíkové atomy nebo
R(14) a R(15) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo N-benzylovou skupinou,

jeden ze substituentů R(2) a R(3) znamená atom vodíku a
druhý ze substituentů R(2) a R(3) znamená skupinu -CHR(30)R(31),
R(30) znamená skupinu $-(CH_2)_g-(CHOH)_h-(CH_2)_i-(CHOH)_k-R(32)$ nebo skupinu $-(CH_2)_g-O-(CH_2-CH_2O)_h-R(24)$,
R(24) a R(25) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu,
g, h a i, které jsou stejné nebo odlišné, znamenají nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
k znamená 1, 2, 3 nebo 4, nebo

druhý ze substituentů R(2) a R(3) znamená skupinu -C(OH)R(33)R(34),
R(31), R(33) a R(34), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo
R(33) a R(34) společně znamenají cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů nebo
R(33) znamená skupinu $-CH_2OH$,

R(4) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, alkoxy-skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu

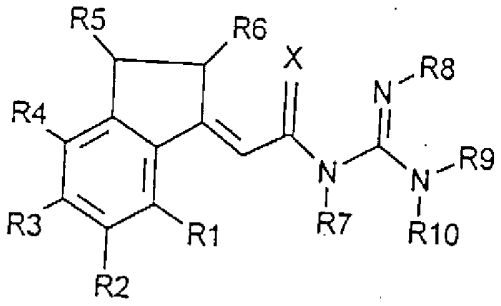
nebo skupinu $-(CH_2)_n-(CF_2)_o-CF_3$,

n znamená nulu nebo 1,

o znamená nulu, 1 nebo 2,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

bc) indanylidinacetylguanidin obecného vzorce I (96/F 202-EP 837 055)



(I)

ve kterém

R1, R2, R3, R4, R5 a R6 nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 10 uhlíkových atomů, halogenalkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, O-alkylovou skupinu obsahující 1 až 10 uhlíkových atomů, halogenalkoxy-skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, arylovou skupinu, substituovanou arylovou skupinu, heteroarylovou skupinu, substituovanou heteroarylovou skupinu, skupinu OH, O-(nižší alkyl)ovou skupinu, O-arylovou skupinu, O-(nižší alkyl)arylovou skupinu, O-substituovanou arylovou skupinu, O-(nižší alkyl)substituovanou arylovou skupinu, O-, O-(=O)-alkylarylovou skupinu, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, O-C(=O)-NH-alkylovou skupinu, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, O-C(=O)-N(alkyl)$_2$ovou skupinu, ve které každý alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, nitro-skupinu, kyano-skupinu, trifluormethylovou skupinu, amino-skupinu, NH-C(=O)alkylovou skupinu, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu NH-C(=O)-NH_2, skupinu COOH, C(=O)-O-alkylovou skupinu, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu C(=O)-NH_2,

C(=O)-NH-alkylovou skupinu, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, C(=O)-N(alkyl)$_2$ovou skupinu, ve které každý alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu alkyl-COOH, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, alkyl-C(=O)-O-alkylovou skupinu, ve které každý alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu SO_3H, SO_2-alkylovou skupinu, SO_2-alkylarylovou skupinu, SO_2-N-(alkyl)$_2$ovou skupinu, SO_2-N(alkyl)(alkylaryl)ovou skupinu, skupinu alkyl-C(=O)-R11, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 10 uhlíkových atomů, skupinu alkenyl-C(=O)-R11, ve které alkenylový zbytek obsahuje 2 až 10 uhlíkových atomů, skupinu alkinyl-C(=O)-R11, ve které alkinylový zbytek obsahuje 2 až 10 uhlíkových atomů, skupinu NH-C(=O)-alkyl-C(=O)-R11, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 10 uhlíkových atomů, nebo skupinu O-alkyl-C(=O)-R11, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 11 uhlíkových atomů,

R11 znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, alkinylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, arylovou skupinu, substituovanou arylovou skupinu, skupinu NH_2, NH-alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, N-(alkyl)$_2$ovou skupinu, ve které každý alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu SO_3H, SO_2-alkylovou skupinu, SO_2-alkylarylovou skupinu, SO_2-N-(alkyl)$_2$ovou skupinu, ve které každý alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy nebo SO_2-N-(alkyl)(alkylarylovou skupinu),

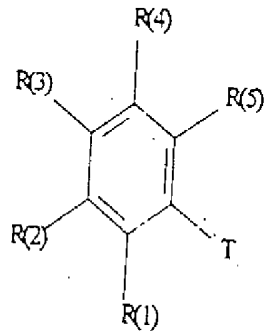
X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NH,

R7, R8, R9 a R10 nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu, cykloalkylovou skupinu, arylovou skupinu, alkylarylovou skupinu nebo

R8 a R9 tvoří společně část 5-, 6- nebo 7-členného heterocyklického kruhu,

nebo jeho farmaceuticky přijatelné soli,

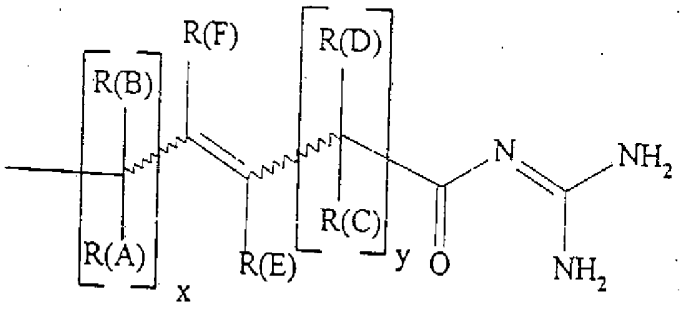
bd) fenyl-substituovaný alkenylkarboxylguanidid obecného vzorce I (96/F 226 - EP 825 178)



(I)

ve kterém

T znamená skupinu



R(A) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, hydroxy-skupinu, skupinu OR(6), alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu $O_r(CH_2)_aC_bF_{2b+1}$, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu NR(7)R(8),

r znamená nulu nebo 1,

a znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

b znamená 1, 2, 3 nebo 4,

R(6) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu nebo benzylovou skupinu, přičemž fenylové jádro uvedených skupin je nesubstituováno nebo substituováno 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-

skupinu a skupinu NR(9)R(10),
R(9) a R(10) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,
R(7) a R(8) nezávisle jeden na druhém znamenají významy uvedené pro R(6) nebo
R(7) a R(8) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina Ch_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo N-benzylovou skupinou,
R(B), R(C) a R(D) nezávisle jeden na druhém mají významy uvedené pro R(A),
x znamená nulu, 1 nebo 2,
y znamená nulu, 1 nebo 2,
R(F) znamená atom vodíku, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, skupinu OR(12), alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $O_p(CH_2)_r-C_gF_{2g+1}$, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů,
p znamená nulu nebo 1,
f znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
g znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,
R(12) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu nebo benzylovou skupinu, přičemž fenylové jádro uvedených skupin je nesubstituováno nebo substituováno 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxyskupinu a skupinu NR(13)R(14),
R(13) a R(14) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,
R(E) má nezávisle významy uvedené pro R(F),

R(1) má nezávisle významy jako T nebo

R(1) znamená atom vodíku, skupinu $-O_kC_mH_{2m+1}$, skupinu $-O_n(CH_2)_pC_qF_{2q+1}$, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, skupinu $-(C=O)-N=C(NH_2)_2$, skupinu $-SO_rR(17)$, skupinu $-SO_{r2}NR(31)R(32)$, skupinu $-O_u(CH_2)_v-C_6H_5$, skupinu $-O_{u2}$-heteroarýl, kde arylový zbytek obsahuje 1 až 9 uhlíkových atomů nebo $-S_{u2}$-heteroarylovou skupinu, ve které heteroarylový zbytek obsahuje 1 až 9 uhlíkových atomů,

k znamená nulu nebo 1,

m znamená nulu, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,

n znamená nulu nebo 1,

p znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

q znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,

r znamená nulu, 1 nebo 2,

r2 znamená nulu, 1 nebo 2,

R(31) a R(32) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo

R(31) a R(32) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo N-benzylovou skupinou,

R(17) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů,

u znamená nulu nebo 1,

u2 znamená nulu nebo 1,

v znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

přičemž fenylové jádro je nesubstituováno nebo substituováno 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, skupinu $-(CH_2)_w-NR(21)R(22)$, skupinu NR(18)R(19) a heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů,

R(18), R(19), R(21) a R(22) nezávisle jeden na druhém

znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

w znamená 1, 2, 3 nebo 4,

přičemž heterocykl heteroarylové skupiny obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů je nesubstituován nebo substituován 1 až 3 uhlíkovými atomy zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu nebo methoxy-skupinu,

R(2), R(3), R(4) a R(5) mají nezávisle jeden na druhém významy uvedené pro R(1) nebo

R(1) a R(2) nebo R(2) a R(3) tvoří vždy společně skupinu -CH-CH=CH-CH-, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, skupinu $-(CH_2)_{w2}NR(24)-R(25)$ a skupinu NR(26)R(27),

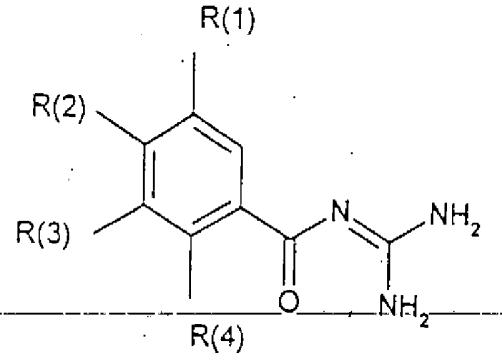
R(24), R(25), R(26) a R(27) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

w2 znamená 1, 2, 3 nebo 4,

přičemž zbytek T je v molekule alespoň dvakrát, avšak nejvýše pouze třikrát,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

be) benzoylguanidin obecného vzorce I (97/F 082)



(I)

ve kterém

R(1) znamená trifluormethylovou skupinu,

jeden ze substituentů R(2) a R(3) znamená atom vodíku a

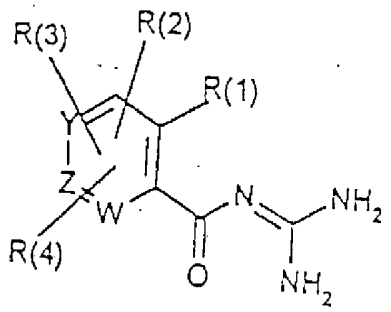
druhý ze substituentů R(2) a R(3) znamená skupinu $-C(OH)(CH_3)-CH_2OH$, skupinu $-CH(CH_3)-CH_2OH$ nebo skupinu $-C(OH)(CH_3)_2$, a

R(4) znamená methylovou skupinu, methoxy-skupinu, atom chloru nebo trifluormethylovou skupinu,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli.

II) Vhodné jsou také sloučeniny obecného vzorce

(DE 195 02 895, DE 44 30 212, EP 667 341, DE 44 04 183, EP 708 088, EP 723 963, EP 0 694 537, DE 44 21 495, EP 699 660, EP 699 663, EP 699 666, DE 43 37 611, EP 0719 766, WO 94/26709, WO 96 04 241, EP 726 254, US 4 251 545, DE 35 02 629, WO 84/00875, Kumamoto et al., Pharm. Bull. [1966], 7 - 13; US 3 780 027, JP 8225513 , EP 743 301)



ve kterém

W, Y a Z znamenají atom dusíku nebo atom uhlíku substituovaný substituenty R(2) nebo R(3) nebo R(4),

R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom halogenu, A, skupinu HO-A, skupinu X-R', skupinu -C(=N-OH)-A, skupinu A-O-CO-alkylovou skupinu, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, kyano-skupinu, nitro-skupinu, karboxy-skupinu, substituovaný A, zejména trifluormethylovou skupinu, skupinu CH_2F, skupinu CHF_2, skupinu C_2F_5, skupinu CH_2CF_3 nebo skupinu $S(O)_nR'''$,

R''' znamená A, Ph nebo -Het,

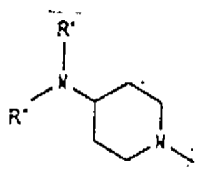
n znamená nulu, 1 nebo 2 nebo

R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu $SO_2NR'R''$, Ph, skupinu -O-Ph, skupinu $-O-CH_2-Ph$, skupinu -CO-A, skupinu -CHO, skupinu -COOA, skupinu -CSNR'R", skupinu CONR'R", skupinu -CH=CH-COOH, skupinu -CH=CH-COOA, indenylovou skupinu, indanylovou skupinu, dekahydro-naftylovou skupinu, cyklopentenylovou skupinu, dihydro-thienylovou skupinu, dihydrofurylovou skupinu, hetero-vicyklylovou skupinu, alkylthienylovou skupinu, halogen-thienylovou skupinu, halogenalkylthienylovou skupinu, acylthienylovou skupinu, halogenfurylovou skupinu, halo-genalkylfurylovou skupinu nebo pyrrólylovou skupinu nebo

R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamená skupinu R(5)-O-

R(5) znamená atom vodíku, A, alkenylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů,

R(4) znamená Ph, Het, -O-Het, trifluormethylovou skupinu, skupinu $S(O)_nR'''$, skupinu $-SO_2NR'R"$, Alk nebo skupinu obecného vzorce



nebo

dva ze substituentů R(1) až R(4) společně znamenají skupinu -O-CR(6)R(7)-CO-NR(8) nebo skupinu vzorce

R(1) znamená atom vodíku, A, atom halogenu, trifluormethylovou skupinu, skupinu-CHF_2, skupinu-CH_2F, skupinu -CH_2CF_3, skupinu -C_2F_5, kyano-skupinu, nitro-skupinu, rthiniylovou skupinu nebo skupinu X-R',

A znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů,

atom halogenu znamená atom fluoru, atom chloru, atom bromu nebo atom jodu,

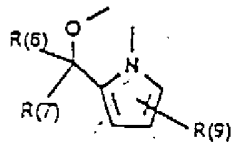
X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR'',

R'' znamená atom vodíku, A nebo cyklický methylenový řetězec obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů,

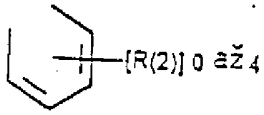
R' znamená atom vodíku, A, skuponu HO-A, skupinu HOOC-A-, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů, cykloalkylalkylovou skupinu obsahující 6 až 8 uhlíkových atomů, trifluormethylovou skupinu, skupinu CH_2F, skupinu CH_2-CF_3, Ph, skupinu -CH_2-Ph nebo Het,

Ph znamená nesubstituovanou jednou, dvakrát nebo třikrát substituovanou fenylovou skupinu, naftylovou skupinu nebo bifenylylovou skupinu, přičemž substituenty jsou zvoleny z množiny zahrnující A, OA, NR'R'', Hal a trifluormethylovou skupinu,

Het znamená jedno- nebo dvoujádrovou, nasycenou nebo nenasycenou nebo aromatickou skupinu obsahující 1 až 4 heteroatomy zvolené z množiny zahrnující atom dusíku, atom kyslíku nebo/a atom síry, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom halogenu, trifluormethylovou skupinu, A, hydroxy-skupinu, skupinu OA, skupinu -X-R', kyano-skupinu, nitro-skupinu a skupinu CO-O, přičemž Het je vázán přes atom dusíku nebo alkylenový řetězec C_mH_{2m}, kde m znamená nulu, 1, 2, 3, 4, 5 a 6 nebo R' a R'' znamenají společně alkylenovou skupinu obsahující 4 nebo 5 uhlíkových atomů, přičemž jedna ze skupin CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-A, skupinou N-Ph nebo skupinou N-Ch_2-Ph,



nebo skupinu obecného vzorce



kde

R(2) má uvedený význam,

R(6), R(7), R(8) a R(9) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo A nebo

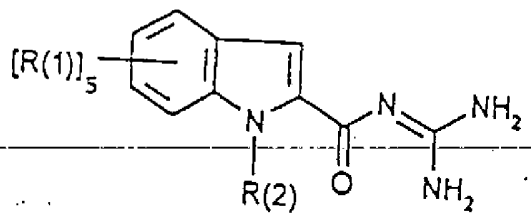
R(8) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů nebo

R(9) znamená kyano-skupinu,

Alk znamená přímou nebo rozvětvenou alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo jednou, dvakrát nebo třikrát substituovaná substituentem A nebo

Alk ethenylovou skupinu nebo ethinylovou skupinu substituovanou substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom vodíku, A, Ph nebo Het,

III) Vhodný je rovněž indoloylguanidinový derivát obecného vzorce (EP 708 091, EP 622 356, JP 5-125085)



ve kterém

R(2) znamená atom vodíku, nesubstituovanou nebo substituovanou alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových

atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů, hydroxy-skupinu, skupinu alkyl-O-, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 6 uhlíkových atomů, aromatickou skupinu nebo skupinu $-CH_2-R(20)$,

R(20) znamená alkenylovou skupinu obsahující 2 až 6 uhlíkových atomů nebo alkinylovou skupinu obsahující 2 až 6 uhlíkových atomů,

R(1) znamená 1 až 5 stejných nebo odlišných substituentů, kterými jsou atom vodíku, nesubstituovaná nebo substituovaná alkylová skupina obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylová skupina obsahující 2 až 6 uhlíkových atomů, alkinylová skupina obsahující 2 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylová skupina obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů, atom halogenu, nitro-skupinu, alkanoylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů, arylalkanoylovou skupinu obsahující nejvýše 10 uhlíkových atomů, aroylovou skupinu obsahující nejvýše 11 uhlíkových atomů, karboxylovou skupinu, alkoxykarbonylovou skupinu obsahující 2 až 6 uhlíkových atomů, aromatickou skupinu a některou z následujících skupinu: -OR(3), -NR(6)R(7) nebo skupinu $-S(O)_nR(40)$,

R(3) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, substituovanou alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů, aromatickou skupinu, skupinu $-CH_2R(30)$,

R(30) znamená alkenylovou skupinu nebo alkinylovou skupinu,

R(6) a R(7) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, nesubstituovanou nebo substituovanou alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů, alkanoylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů, arylalkanoylovou skupinu obsahující nejvýše 10 uhlíkových atomů, aroylovou skupinu obsahující nejvýše 11 uhlíkových atomů, aromatickou skupinu nebo skupinu $-CH_2-R(60)-$,

R(60) znamená alkenylovou skupinu obsahující 2 až 6 uhlíkových atomů nebo alkinylovou skupinu obsahující 2 až 6 uhlíkových atomů nebo

R(6) a R(7) společně s atomem dusíku znamenají 5- až 7-člennou cyklickou aminovou skupinu, která může v kruhu obsahovat ještě další heteroatomy,

n znamená nulu, 1 nebo 2,

R(40) znamená nesubstituovanou nebo substituovanou alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo aromatickou skupinu nebo skupinu



A znamená atom kyslíku, skupinu $-S(O)_n-$ nebo skupinu -NR(50)-,

R(50) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů,

R' znamená atom vodíku, nesubstituovanou nebo substituovanou alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů,

přičemž znamená nasycenou 3- až 8-člennou heterocyklickou skupinu s jedním atomem dusíku, a

uvedená substituovaná alkylová skupina nese jednu nebo několik skupin zvolených z množiny zahrnující atom halogenu, hydroxy-skupinu, alkoxy-skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, kyano-skupinu, karboxylovou skupinu, alkoxykarbonylovou skupinu obsahující 2 až 6 uhlíkových atomů, alkanoylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů, arylalkanoylovou skupinu obsahující nejvýše 10 uhlíkových atomů, aroylovou skupinu obsahující nejvýše 11 uhlíkových atomů, aromatickou skupinu nebo skupinu -CONR(4)R(5),

R(4) a R(5), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů,

R(4) a R(5) společně znamenají 5- až 7-člennou cyklickou aminovou skupinu, která může v kruhu obsahovat ještě další heteroatomy,

nebo uvedená substituovaná alkylová skupina nese skupinu

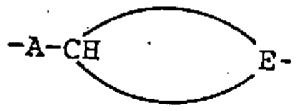


ve které

E znamená atom dusíku nebo skupinu CH,

R" znamená atom vodíku, nesubstituovanou nebo hydroxy-skupinou substituovanou alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo substituovanou alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkoxy-skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, kyano-skupinu, karboxylovou skupinu, alkoxykarbonylovou skupinu obsahující 2 až 6 uhlíkových atomů, alkanoylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů, aralkanoylovou skupinu obsahující nejvýše 10 uhlíkových atomů, aroylovou skupinu obsahující nejvýše 11 uhlíkových atomů, aromatickou skupinu, skupinu -NR(6)R(7), skupinu -CONR(4)R(5), R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů,

přičemž cyklický systém



znamená 3- až 8-členný nasycený alifatický nebo heterocyklický kruhový systém s Atomem dusíku a

uvedené aromatické skupiny znamenají arylovou skupinu obsahující nejvýše 10 uhlíkových atomů, 5- nebo 6-člennou heteroarylovou skupinu s 1 až 4 dusíkovými atomy, 5- nebo 6-člennou heteroarylovou skupinu obsahující 1 nebo 2 dusíkové atomy a jeden heteroatom zvolený z množiny zahrnující atom kyslíku a atom síry nebo furylovou skupinu, a uvedené arylové skupiny jsou nesubstituované nebo substituované nesubstituovanou alkylovou skupinou obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo substituovanou alkylovou skupinou obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, atomem halogenu, nitro-skupinou, alkoxykarbonylovou skupinou, karboxylovou skupinou, skupinou -OR(3), skupinou NR(6)R(7), skupinou -CONR(4)R(5), skupinou $-SO_2NR(6)R(7)$ nebo skupinou $S(O)_nR(40)$,

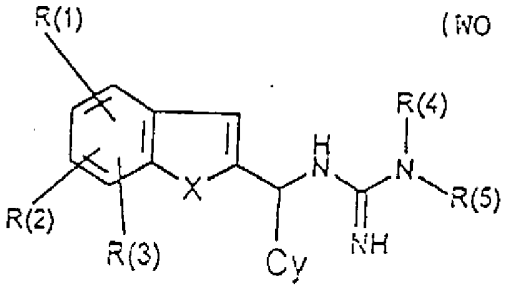
přičemž R(1) a guanidinokarbonylový zbytek se mohou nachá-

zet na libovolném místě 5- nebo 6-členného kruhu indolového systému,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli. Vhodný je rovněž

IV. heterocyklický guanidinový derivát obecného vzorce

(WO 95 04052)



ve kterém

X znamená atom kyslíku, atom síry, skupinu -NH-, skupinu -N(alkyl)-, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, nebo skupinu -N(fenyl)-,

R(1), R(2) a R(3) znamenají atom vodíku, atom halogenu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu alkyl-O-, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, fenylovou skupinu, benzylovou skupinu nebo dva ze substituentů R(1), R(2) a R(3) společně se stranou benzenového systému znamenají 4- a 6-členný karbocyklický kruh,

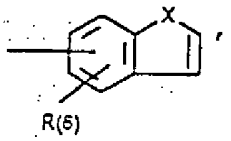
R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 12 uhlíkových atomů, benzhydrylovou skupinu, aralkylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná jedním nebo několika substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom halogenu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu alkyl-O-, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, trifluormethylovou skupinu nebo skupinu $-(CH_2)_m-CH_2-T$,

m znamená nulu až 3

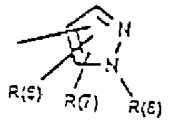
T znamená skupinu -CO-O-T(1),

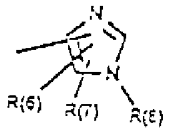
T(1) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

Cy znamená benzo-kondenzovaný nenasycený nebo dihydro-5-členný heterocykl vzorce

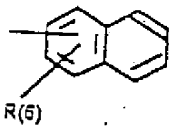


pyrazolový nebo imidazolový kruh vzorce

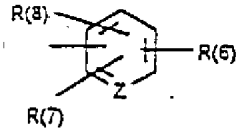




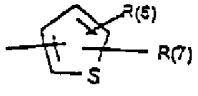
naftylovou skupinu nebo dihydro- nebo tetrahydronaftylovou skupinu



2-, 3- nebo 4-pyridylovou skupinu vzorce



Z znamená atom dusíku nebo skupinu CH,
thienylovou skupinu vzorce



R(6) znamená atom vodíku, atom halogenu, hydroxyskupinu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 10 uhlíkových atomů, skupinu alkyl-O, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 10 uhlíkových atomů, fenoxy-skupinu, alkyloxymethyloxy-skupinu, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 10 uhlíkových atomů nebo skupinu $-(O)_nS-R(9)$,

R(9) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 10

uhlíkových atomů, thienylovou skupinu, pyridylovou skupinu, thiazolylovou skupinu, thiadiazolylovou skupinu, imidazolylovou skupinu, pyrazolylovou skupinu nebo fenylovou skupinu, které jsou nesubstituované nebo jednou nebo dvakrát substituované atomem halogenu, alkylovou skupinou obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo skupinou alkyl-O-, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(7) a R(8) znamenají atom vodíku, atom halogenu, hydroxy-skupinu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 10 uhlíkových atomů, skupinu alkyl-O-, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 10 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, fenoxy-skupinu nebo alkoxymethyloxy-skupinu, ve které alkoxy-zbytek znamená 1 až 10 uhlíkových atomů nebo

Cy znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo jednou nebo dvakrát substituovaná atomem halogenu, alkylovou skupinou obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo skupinou alkyl-O-, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, nebo

Cy znamená skupinu -Gr-Am,

Gr znamená skupinu $-R(13)-R(12)-(CH_2)_q-C/W//W(1)/-(CH_2)_{q'}$, skupinu R(13)R(14)- nebo skupinu -R(15)-

R(12) znamená jednoduchou vazbu, atom kyslíku, skupinu $-(O)_nS-$, skupinu -CO- nebo skupinu -CONH-,

R(13) znamená jednoduchou vazbu, fenylovou skupinu, thienylovou skupinu, pyridylovou skupinu, thiazolylovou skupinu, thiadiazolylovou skupinu, imidazolylovou skupinu nebo pyrazolylovou skupinu,

R(14) znamená jednoduchou vazbu nebo skupinu SO_2-

R(15) znamená alkenylovou skupinu obsahující 2 až 10 uhlíkových atomů nebo alkinylovou skupinu obsahující 2 až 10 uhlíkových atomů,

W a W(1) nezávisle jeden na druhém znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy

nebo

W a W(1), které jsou vzájemně cyklicky vázané, znamenají uhlovodíkový kruh obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů,

q a q' znamenají nulu nebo 1 až 9,

Am znamená skupinu -NR(10)R(11),

R(10) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo benzylovou skupinu,

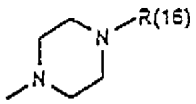
R(11) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, fenylovou skupinu nebo benzylovou skupinu nebo

R(10) a R(11) společně znamenají alkylenovou skupinu obsahující 3 až 10 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná karboxylovou skupinou, alkoxykarbonylovou skupinou, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 5 uhlíkových atomů, hydroxyalkylenovou skupinou obsahující 2 až 4 uhlíkové atomy nebo benzylovou skupinou nebo

Am znamená pyrrolylovou skupinu, pyridylovou skupinu, pyrazolylovou skupinu, morfolinylovou skupinu, dihydropyridylovou skupinu, tetrahydropyridylovou skupinu, chinuklidinylovou skupinu, imidazolylovou skupinu, 3-azabicyklo/3.2.1/oktylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná alkylovou skupinou obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, nebo

Am znamená azabicyklo/3.2.2/nonylovou skupinu nebo

Am znamená piperazinovou skupinu obecného vzorce



R(16) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, tolylovou skupinu, methoxyfenylovou skupinu, halogenfenylovou skupinu, difenylmethylenovou skupinu, benzylovou skupinu nebo pyridylovou skupinu nebo

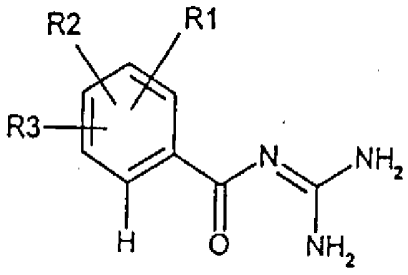
A Am znamená azido-skupinu $-(O)_t-(CH_2)_q-C/W//W(1)/-(CH_2)_q-N_3$,

t znamená nulu nebo 1,

přičemž W a W(1) mají výše uvedené významy,

jakož i jeho optické enantiomery a farmakolicky přijatelné soli.

V) Vhodné jsou dále guanidinové sloučeniny, které jsou popsané v EP-743 301 (DE 195 17 848), EP 758 644 (DE 195 29 612), EP 760 365 (DE 196 31 138) a mají obecný vzorec



ve kterém

R1 a R2, které jsou totožné, znamenají atom vodíku, atom halogenu, alkylovou skupinu, kyano-skupinu, nitro-skupinu, perfluoralkylovou skupinu nebo skupinu SO_nCF_3,

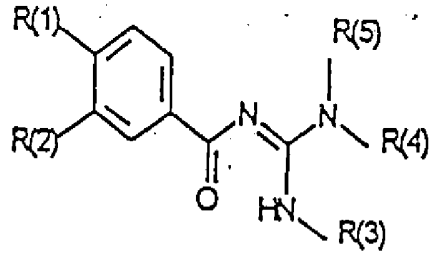
R3 znamená skupinu $CH=CH_2$, skupinu $CH_2-CH=Ch_2$, skupinu $CH_2-Ch_2-CH=CH_2$, cykloalkenylovou skupinu, cykloalkenylalkylovou skupinu a

R4 znamená alkylovou skupinu nebo (substituovanou) fenylovou skupinu,

nebo které jsou popsané v DE 195 48 708, WO 97 25 310, WO 97 27 183, DE 196 01 303, EP 787 728, JP 82 25 513, JP 090 59 245, JP 090 67 332, JP 090 76 340, WO 97 11 055 a EP 743 301.

Obzvláště vhodné pro použití podle vynálezu jsou sloučeniny zvolené z následujících sloučenin:

I. a) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 89/F 288-US 5292755)



(I)

ve kterém

jeden ze substituentů R(1) nebo R(2) znamená skupinu R(6)-$S(O)_n$- nebo skupinu R(7)R(8)N-O_2S- a

druhý ze substituentů R(1) nebo R(2) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, alkoxy-skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo fenoxy-skupinu, která je

nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 třemi substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, methylovou skupinu a methoxy-skupinu, nebo

druhý ze substituentů R(1) nebo R(2) znamená skupinu R(6)-$S(O)_n$ nebo skupinu R(7)R(8)N-, přičemž

n znamená nulu, 1 nebo 2,

R(6) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů, cyklopentylmethylovou skupinu, cyklohexylmethylovou skupinu nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo 1 až 3 substituovaná substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, methylovou skupinu a methoxy-skupinu,

R(7) a R(8), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo

R(7) znamená skupinu fenyl-$(CH_2)_m$, kde

m znamená 1 až 4, nebo

R(7) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 nebo 2 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, methylovou skupinu a methoxy-skupinu, nebo

R(7) a R(8) společně znamenají přímý nebo rozvětvený řetězec obsahující 4 až 7 uhlíkových atomů, přičemž tento řetězec může být navíc přerušen atomem kyslíku, atomem síry nebo skupinou R(9), kde

R(9) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu, nebo

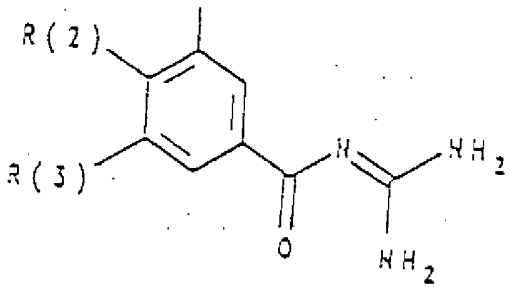
R(7) a R(8) společně s atomem dusíku, ke kterému jsou vázány, znamenají dihydroindolový, tetrahydrochinolinový nebo tetrahydroisochinolinový systém,

R(3), R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 nebo 2 uhlíkové atomy nebo

R(3) a R(4) společně znamenají alkylenový řetězec obsahující 2 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(4) a R(5) společně znamenají alkylenový řetězec obsahující 4 až 7 uhlíkových atomů,
jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

b) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 92/F 34-US 5373924)



(I)

ve kterém

R(1) znamená skupinu R(4)-SO_m nebo skupinu R(5)R(6)N-SO_2-, kde

m znamená nulu, 1 nebo 2,

R(4) a R(5) znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů nebo skupinu -C_nH_{2n}-R(7), kde

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(7) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, skupinu CF_3, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(8)R(9), kde

R(8) a R(9) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, nebo

R(5) znamená atom vodíku,

R(6) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(5) a R(6) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N_CH_3 nebo N-benzylovou skupinou,

R(2) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom bromu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu O-$(CH_2)_mC_pF_{2p+1}$ nebo skupinu -X-R(10), kde

m znamená nulu nebo 1,

p znamená 1, 2 nebo 3,

X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(11),

R(10) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů, cyklohexylmethylovou skupinu, cyklopentylmethylovou skupinu nebo skupinu $-C_nH_{2n}-R(12)$,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(12) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, skupinu CF_3, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(8)R(9), kde

R(8) a R(9) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy nebo

R(10) a R(11) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

R(3) má význam jako R(1) nebo znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, nitro-skupinu, kyano-skupinu, trifluormethylovou skupinu, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu nebo skupinu -X-R(10), kde

X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(11),

R(10) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů, cyklohexylmethylovou skupinu, cyklopentylmethylovou skupinu nebo skupinu $-C_nH_{2n}-$ R(12),

n znamená nulu až 4,

R(12) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z

množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, skupinu CF_3, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(8)R(9), kde

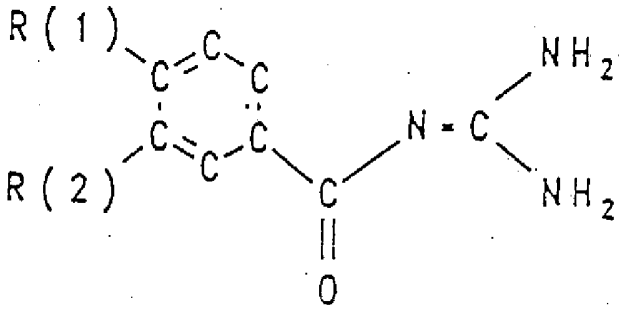
R(8) a R(9) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(11) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy nebo

R(10) a R(11) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

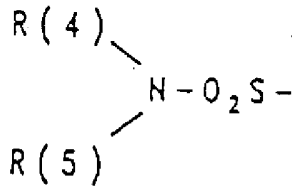
f) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 92/F 303 K-EP-OS 589336, NZ 248 703)



(I)

ve kterém

R(1) nebo R(2) znamená skupinu $R(3)-S(O)_n$ nebo skupinu



a druhý ze substituentů R(1) nebo R(2) znamená atom vodíku, hydroxy-skupinu, atom fluoru, atom chloru, atom jodu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, alkoxy-skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, ben-

zyloxy-skupinu nebo fenoxy-skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu nebo benzyloxy-skupinu, skupinu R(3)-$S(O)_n$, skupinu -NR(4)R(5) nebo 3,4-dehydropiperidinovou skupinu, kde

R(3) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů, cyklopentylmethylovou skupinu, cyklohexylmethylovou skupinu nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná jedním až třemi substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, methylovou skupinu a methoxy-skupinu,

R(4) a R(5), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo

R(4) znamená skupinu fenyl-$(CH_2)_m$, kde

m znamená 1, 2, 3 nebo 4, nebo

R(4) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 nebo 2 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, methylovou skupinu a methoxy-skupinu nebo

R(4) a R(5 společně znamenají přímý nebo rozvětvený řetězec obsahující 4 až 7 uhlíkových atomů, přičemž tento řetězec může být dodatečně přerušen atomem kyslíku, atomem síry nebo skupinou NR(6), kde

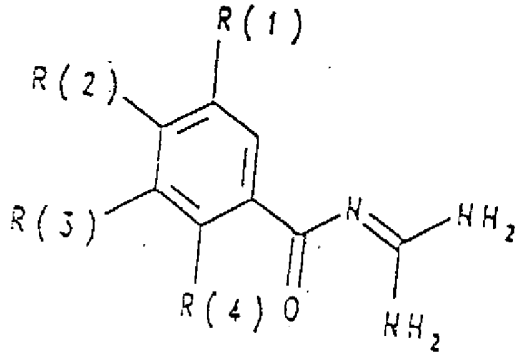
R(6) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo

R(4) a R(5) společně s atomem dusíku, ke kterému jsou vázány znamenají dihydroindolový, tetrahydrochinolinový nebo tetrahydroisochinolinový systém,

n znamená nulu, 1 nebo 2,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

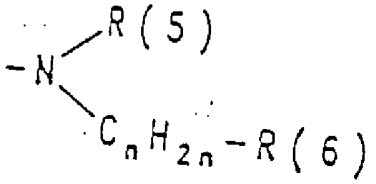
k) benzoylguanidin obecného vzorce I(HOE 92/F 411-NZ 250450, EP 603650)



(I)

ve kterém

jeden ze substituentů R(1), R(2), R(3) nebo R(4) znamená amino-skupinu vzorce



R(5) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(6) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, přičemž jedna skupina CH_2 může být nahrazena jedním atomem síry nebo skupinou NR(7),

R(7) znamená atom vodíku, methylovou skupinu nebo ethylovou skupinu nebo

R(6) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1, 2 nebo 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, atom bromu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, skupinu -NR(8)R(9),

R(8) a R(9) znamenají atom vodíku, methylovou skupinu nebo ethylovou skupinu nebo

R(5) a R(6) zmenají společ s atomem dusíku 5-, 6- nebo 7-členný kruh, ve kterém může být jeden atom uhlíku nahrazen atomem síry, atomem kyslíku nebo skupinou NR(10),

R(10) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahují-

cí 1 až 3 uhlíkové atomy nebo benzylovou skupinu,
a další ze substituentu R(1), R(2), R(3) nebo R(4) znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, trifluormethylovou skupinu, nitro-skupinu, skupinu CF_3-O-, skupinu C_mF_{2m+1}-CH_2-O- nebo skupinu R(11)-C_qH_{2q}-X_p-,

m znamená 1, 2 nebo 3,

q znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

p znamená nulu nebo 1,

X znamená atom kyslíku nebo skupinu NR(12),

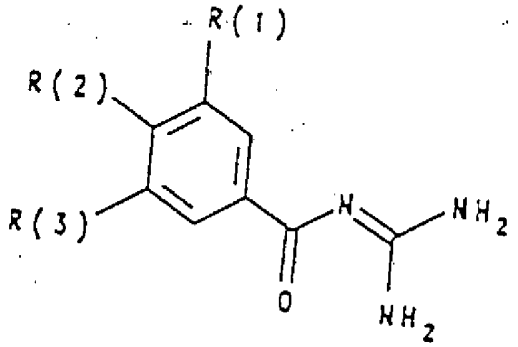
R(12) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,

R(11) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1, 2 nebo 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(13)R(14),

R(13) a R(14) znamenají atom vodíku, methylovou skupinu nebo ethylovou skupinu,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

m) benzoylguanidin obecného vzorce I (93/F 054-NZ 250919, EP-OS 612 723)



(I)

ve kterém

R(1), R(2), R(3) znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 12 uhlíkových atomů,

jeden ze substituentů R(1), R(2) nebo R(3) znamená N_3, kyano-skupinu, hydroxy-skupinu nebo alkyloxy-skupinu obsahující 1 až 10 uhlíkových atomů, kdež

vajících substituentů R(1), R(2) nebo R(3) znamená dostatečně lipofilní alkylový zbytek obsahující 3 až 12 uhlíkových atomů nebo

jeden ze substituentů R(1), R(2) nebo R(3) znamená skupinu $R(4)-C_nH_{2n}-O_m$,

m znamená nulu nebo 1,

n znamená nulu, 1, 2 nebo 3,

R(4) znamená skupinu C_pF_{2p+1},

p znamená 1, 2 nebo 3, pokud n je rovno nule nebo 1 nebo

R(4) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 12 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, pyridylovou skupinu, chinolylovou skupinu nebo isochinolylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické a heteroaromatické kruhové systémy jsou nesubstituované nebo substituované jedním substituentem zvoleným z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(5)R(6),

R(5) a R(6) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

jeden ze substituentů R(1), R(2) nebo R(3) znamená skupinu -C≡CR(5) nebo skupinu -C/R(6)/=CR(5),

R(5) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu, a heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo je substituovaná jako fenylová skupina nebo

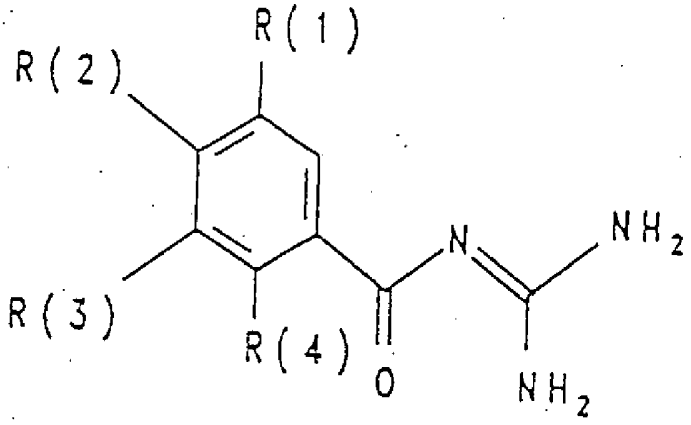
R(5) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 hydroxy-skupinami nebo

R(5) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 3 uhlíkových atomů,

R(6) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,

jakož i jeho farmakologicky přijatelné soli,

o) benzoylguanidin obecného vzorce I(93/F 153-EP-OS 627413, NZ 260660)



(I)

ve kterém

R(1) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, nitro-skupinu, kyano-skupinu, skupinu X_o-$(CH_2)_p$-$(CF_2)_q$-CF_3, skupinu R(5)-SO_m, skupinu R(6)-CO- nebo skupinu R(6)R(7)N-SO_2-,

X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(14),

m znamená nulu, 1 nebo 2,

o znamená nulu nebo 1

p znamená nulu, 1 nebo 2,

q znamená nulu, 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6,

R(5) a R(6) znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů, skupinu -C_nH_{2n}-R(8) nebo trifluormethylovou skupinu,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(8) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxyskupinu a skupinu NR(9)R(10),

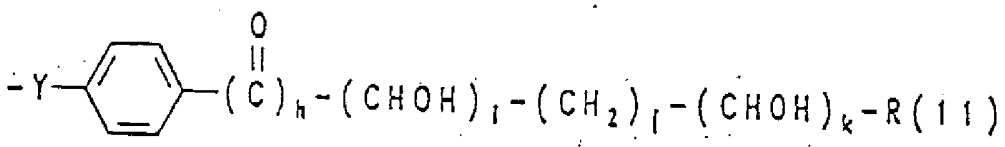
R(9) a R(10) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(6) znamená atom vodíku,

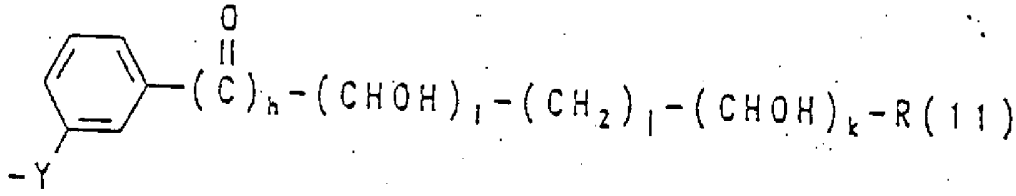
R(7) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahu-

jící 1 až 4 uhlíkové atomy nebo
R(6) a R(7) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-CH_3 nebo skupinou N-benzyl,

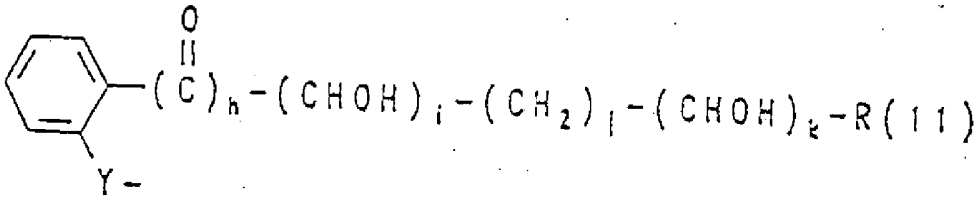
R(2) znamená skupinu



nebo skupinu



nebo skupinu



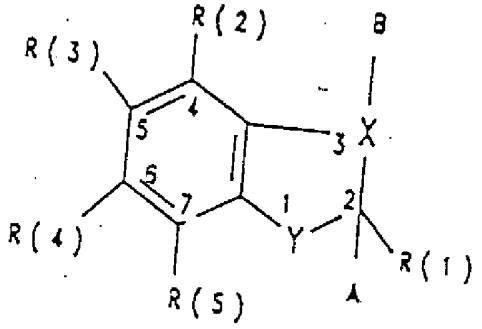
Y znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu -NR(12)-,
R(11) a R(12) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,
h znamená nulu nebo 1,
i, j a k nezávisle jeden na druhém znamenají nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
přičemž však h, i a k současně neznamenají nulu,

R(3) má význam jako R(1) nebo znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo skupinu -X-R(13),
X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(14),
R(14) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,
R(13) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8

uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_bH_{2b}-R(15)$,
b znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4 nebo
R(13) a R(14) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,
R(15 znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(9)R(10),
R(9) a R(10) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,
R(4) znamená atom vodíku, skupinu -OR(16) nebo skupinu -NR(16)R(17),
R(16) a R(17) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

r) 5-členný heterocykl s nakondenzovaným benzenovým kruhem obecného vzorce I (HOE 93/F 223 K-EP 639573,NZ 264130)



(I)

ve kterém
X znamená atom dusíku nebo skupinu CR(6),
Y znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(7),
A, B společně znamenají vazbu nebo
A, B oba znamenají atom vodíku, pokud současně X znamená CR(6) a Y znamená NR(7),
jeden ze substituentů R(1) až R(6) znamená skupinu $-CO-N=C(NH_2)_2$,

další substituenty R(1) až R(6) znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů,
nejvýše dva z dalších substituentů R(1) až R(6) znamenají kyano-skupinu, nitro-skupinu, N_3, alkyloxy-skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo trifluormethylovou skupinu,
nejvýše jeden z dalších substituentů znamená skupinu $R(8)-C_nH_{2n}-Z$,

n znamená nulu až 10, přičemž alkylenový řetězec $-C_nH_{2n}$ je přímý nebo rozvětvený a atom uhlíku může být nahrazen atomem kyslíku, atomem síry nebo atomem dusíku,

R(8) znamená atom vodíku, alkenylovou skupinu obsahující 2 až 6 uhlíkových atomů nebo cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 10 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 4 methylenovými skupinami nebo hydroxy-skupinou, nebo může obsahovat ethylenovou skupinu CH=CH, přičemž methylenová skupina může být nahrazena atomem kyslíku nebo atomem síry nebo atomem dusíku, nebo

R(8) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, trifluormethylovou skupinu, skupinu $CH_3-S(O)_s-$ nebo skupinu $R(9)-W_y-$,

s znamená nulu, 1 nebo 2,

R(9) znamená atom vodíku, methylovou skupinu nebo ethylovou skupinu,

W znamená atom kyslíku nebo skupinu NR(10),

R(10) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,

y znamená nulu nebo 1 nebo

R(8) znamená skupinu C_mF_{2m+1},

m znamená 1 až 3 nebo

R(8) znamená 1- nebo 2-naftylovou skupinu, pyridylovou skupinu, chinolylovou skupinu nebo isochinolylovou skupinu,

Z znamená skupinu -CO-, skupinu $-CH_2-$ nebo skupinu $-/CR(11)(OH)/_q$,

q znamená 1, 2 nebo 3,

R(11) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo

Z znamená atom kyslíku nebo skupinu -NR(12)-,

R(12) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu, nebo

Z znamená skupinu $-S(O)_s-$,

s znamená nulu, 1 nebo 2, nebo

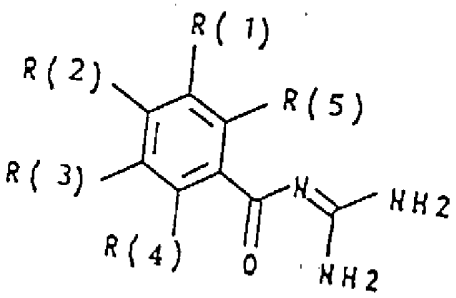
Z znamená skupinu $-SO_2-NR(13)-$,

R(13) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(7) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 10 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 2 až 10 uhlíkových atomů nebo skupinu $R(8)-C_nH_{2n}-$,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

z) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 94/F 134-EP-OS 686627, NZ 272 103)



(I)

ve kterém

R(1) znamená skupinu $R(6)-SO_m$,

m znamená nulu, 1 nebo 2,

R(6) znamená perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů, která je přímá nebo rozvětvená,

R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, alkoxy-skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo fenoxy-skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny za-

hrnující atom fluoru, atom chloru, methylovou skupinu a methoxy-skupinu nebo

R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají pyrrol-1-ylovou skupinu, pyrrol-2-ylovou skupinu nebo pyrrol-3-ylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 4 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, alkanoylovou skupinu obsahující 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, alkoxykarbonylovou skupinu obsahující 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, formylovou skupinu, karboxy-skupinu, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu a methoxy-skupinu,

R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2 nebo 3 uhlíkové atomy, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, kyano-skupinu, skupinu OR(7), skupinu NR(8)R(9) nebo skupinu $-(CH_2)_n-(CF_2)_o-CF_3$,

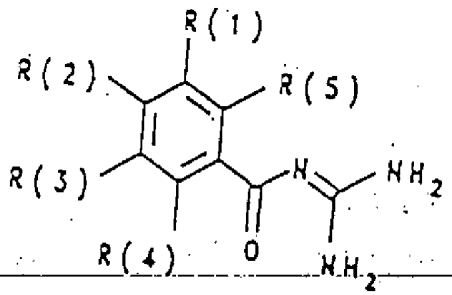
R(7), R(8) a R(9) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

n znamená nulu nebo 1,

o znamená nulu, 1 nebo 2,

jakož i jeho farmakologicky přijatelné soli,

ag) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 95/F 007 K-EP-OS 723 956, NZ 280 887)



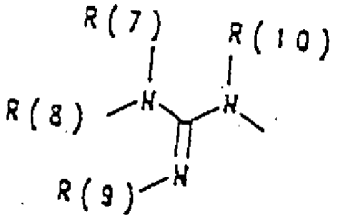
(I)

ve kterém

jeden ze tří substituentů R(1), R(2) a R(3) znamená skupinu

R(6)-A-B-D,

R(6) znamená bázický protonovatelný zbytek, tj. amino-skupinu -NR(7)R(8), amidino-skupnu R(7)R(8)N-C/=N-R(9)/ nebo guanidino-skupinu obecného vzorce



R(7), R(8), R(9) a R(10) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo

R(7) a R(8) společně znamenají skupinu C_aH_{2a},

a znamená 4, 5, 6 nebo 7,

přičemž v případě, že a = 5, 6 nebo 7, může být jedna methylenová skupina skupiny C_aH_{2a} nahrazena atomem kyslíku, skupinou SO_m nebo skupinou NR(11) nebo

R(8) a R(9) nebo R(9) a R(10) nebo R(7) a R(10 znamenají skupinu C_aH_{2a},

a znamená 2, 3, 4 nebo 5,

přičemž v případě, že a = 3, 4 nebo 5, může být jedna methylenová skupina skupiny C_aH_{2a} nahrazena atomem kyslíku, skupinou SO_m nebo skupinou NR(11,

m znamená nulu, 1 nebo 2,

R(11) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu

nebo

R(6) znamená bázický heteroaromatický kruhový systém obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů,

A znamená skupinu C_bH_{2b},

b znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 nebo 10,

přičemž ve skupině C_bH_2 mohou být jedna nebo dvě methylenové skupiny nahrazeny skupinou z množiny zahrnující atom kyslíku, skupinu -CO-, skupinu -CH/OR(20)/-, skupinu $-SO_m-$, skupinu -NR(20)-, skupinu -NR(20)-CO-, skupinu -NR(20)-CO-NH-, skupinu -NR(20)-CO-NH-SO_2- skupinu obecného vzorce

$$-R(20)H-\overset{\overset{(O)_{aa}}{\|}}{\underset{\underset{(NR(19))_{bb}}{\|}}{S}}-$$

a skupinu $-SO_{aa}/NR(19)/_{bb}$, přičemž dále ve skupině C_bH_{2b} může být nahrazena jedna methylenová skupina skupinou -CH-R(99), a R(99) tvoří společně s R(7) pyrrolidinový nebo piperidinový kruh,

aa znamená 1 nebo 2,

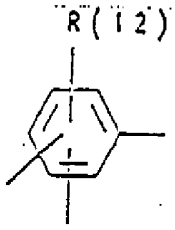
bb znamená 0 nebo 1,

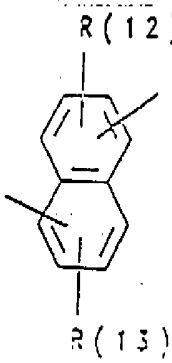
aa + bb = 2,

R(19) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

R(20) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,

B znamená fenylenový nebo naftylenový zbytek obecných vzorců





R(12) a R(13) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, methylovou skupinu, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, trifluormethylovou skupinu nebo skupinu $-SO_w-R(14)$,

R(14) znamená methylovou skupinu nebo skupinu NR(15-R(16),

R(15) a R(16) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

w znamená nulu, 1 nebo 2,

D znamená skupinu $-C_dH_{2d}-X_f-$,

d znamená nulu,

X znamená atom kyslíku, skupinu -CO-, skupinu

-CH/OR(21)/-, skupinu $-SO_m-$ nebo skupinu -NR(21)-,

f nulu nebo 1,

R(21) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,

m znamená nulu, 1 nebo 2,

a ostatní substituenty R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů, skupinu -NR(35)R(36) nebo skupinu $R(17)-C_gH_{2g}-Z_h-$,

g znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

h znamená nulu nebo 1,

R(35) a R(36) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů nebo

R(35) a R(36) společně znamenají 4 až 7 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou -NH-, skupinou $-CH_3$ nebo skupinou -N-benzyl,

Z znamená atom kyslíku, skupinu -CO-, skupinu $-SO_v-$, skupinu -NR(18)-, skupinu -NR(18)-CO-, skupinu -NR(18)-CO-NH- nebo skupinu $-NR(18)-SO_2-$,

R(18) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,

v znamená nulu, 1 nebo 2,

R(17) znamená atom vodíku, cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 5 nebo 6 uhlíkových atomů nebo skupinu C_kF_{2k+1},

k znamená 1, 2 nebo 3, nebo

R(17) znamená pyrrol-1-ylovou skupinu, pyrrol-2-ylovou skupinu nebo pyrrol-3-ylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 4 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, alkanoylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů, alkoxykarbonylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů, formylovou skupinu, karboxy-skupinu, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu a methoxy-skupinu nebo

R(17) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3

až 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, hydroxy-skupinu, methoxy-skupinu, skupinu $-NR(37)R(38)$, skupinu CH_3SO_2- a skupinu H_2NO_2S-,

R(37) a R(38) znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu,

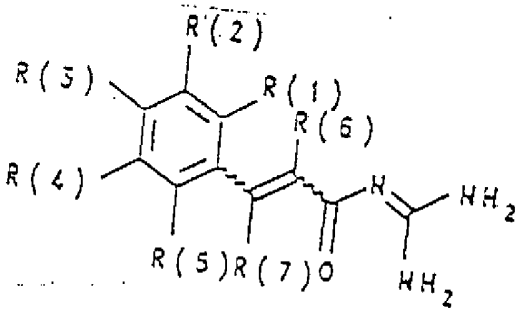
R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, atom fluoru, atom chloru, skupinu $-OR(32)$, skupinu $-NR(33)R(34)$ nebo skupinu $-C_rF_{2r+1}$,

R(32), R(33) a R(34) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2 nebo 3 uhlíkové atomy,

r znamená 1, 2, 3 nebo 4,

jakož i jeho farmakologicky přijatelné soli,

am) substituovaný guanidid obecného vzorce I (HOE 95/F 173-NZ 299052)



(I)

ve kterém

alespoň jeden ze substituentů R(1), R(2), R(3), R(4) a R(5) znamená skupinu $-X_a-Y_b-L_n-U$,

X znamená skupinu CR(16)R(17), atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(18),

R(16), R(17) a R(18) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

a znamená nulu nebo 1,

Y znamená alkylenovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, skupinu

T, ve které alkylenový zbytek obsahuje 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, T,T-alkylenovou skupinu, ve které alkylenový zbytek obsahuje 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů

T znamená skupinu NR(20), atom kyslíku, atom síry nebo fenylenovou skupinu, přičemž fenylenová skupina je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(21)R(22),

R(20), R(21) a R(22) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

b znamená nulu nebo 1,

L znamená atom kyslíku, atom síry, skupinu NR(23) nebo skupinu C_kH_{2k},

k znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8,

n znamená nulu nebo 1,

U znamená skupinu NR(24)R(25) nebo N-obsahující heterocyklickou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 nebo 9-uhlíkových atomů,

R(24) a R(25) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, nebo

R(24) a R(25) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl, přičemž N-obsahující heterocyklická skupina je vázána přes atom dusíku nebo atom uhlíku a je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(27)R(28),

R(23), R(27) a R(28) nezávisle jeden na druhém znamenají

atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

a ostatní substituenty R(1), R(2), R(3), R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, kyano-skupinu, skupinu $-O_nC_mH_{2m+1}$, skupinu $-O_p-(CH_2)_s-C_qF_{2q+1}$ nebo skupinu $-C_rH_{2r}R(10)$,

n znamená nulu nebo 1,

m znamená nulu, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,

p znamená nulu nebo 1,

q znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,

s znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

r znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(10) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, přičemž fenylová skupina je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(11)R(12),

R(11) a R)12) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

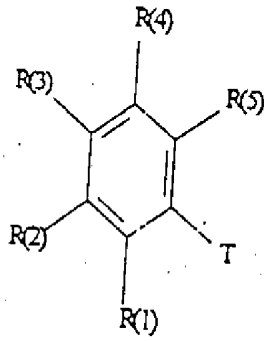
R(6) a R(7) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, kyano-skupinu, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(14)R(15),

R(14) a R(15) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4

uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

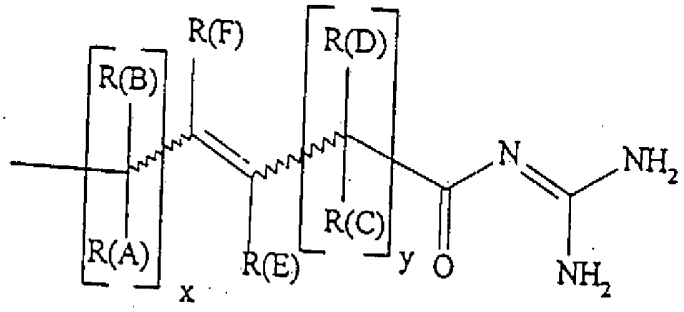
bd) fenyl-substituovaný alkenylkarboxylguanidid obecného vzorce I (96/F 226 - EP 825 178)



(I)

ve kterém

T znamená skupinu



R(A) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, hydroxy-skupinu, skupinu OR(6), alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu $O_r(CH_2)_aC_bF_{2b+1}$, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu NR(7)R(8),

r znamená nulu nebo 1,

a znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

b znamená 1, 2, 3 nebo 4,

R(6) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, alkenylovou skupinu obsahující 3

až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu nebo benzylovou skupinu, přičemž fenylové jádro uvedených skupin je nesubstituováno nebo substituováno 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxyskupinu a skupinu NR(9)R(10),

R(9) a R(10) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(7) a R(8) nezávisle jeden na druhém znamenají významy uvedené pro R(6) nebo

R(7) a R(8) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$, nebo N-benzylovou skupinou,

R(B), R(C) a R(D) nezávisle jeden na druhém mají významy uvedené pro R(A),

x znamená nulu, 1 nebo 2,

y znamená nulu, 1 nebo 2,

R(F) znamená atom vodíku, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, skupinu OR(12), alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $O_p(CH_2)_r$-C_gF_{2g+1}, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů,

p znamená nulu nebo 1,

f znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

g znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,

R(12) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu nebo benzylovou skupinu, přičemž fenylové jádro uvedených skupin je nesubstituováno nebo substituováno 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-

skupinu a skupinu NR(13)R(14),
R(13) a R(14) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,
R(E) má nezávisle významy uvedené pro R(F),
R(1) má nezávisle významy jako T nebo
R(1) znamená atom vodíku, skupinu $-O_kC_mH_{2m+1}$, skupinu $-O_n(CH_2)_pC_qF_{2q+1}$, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, skupinu $-(C=O)-N=C(NH_2)_2$, skupinu $-SO_rR(17)$, skupinu $-SO_{r2}NR(31)R(32)$, skupinu $-O_u(CH_2)_v-C_6H_5$, skupinu $-O_{u2}$-heteroaryl, kde arylový zbytek obsahuje 1 až 9 uhlíkových atomů nebo $-S_{u2}$-heteroarylovou skupinu, ve které heteroarylový zbytek obsahuje 1 až 9 uhlíkových atomů,
k znamená nulu nebo 1,
m znamená nulu, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,
n znamená nulu nebo 1,
p znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
q znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,
r znamená nulu, 1 nebo 2,
r2 znamená nulu, 1 nebo 2,
R(31) a R(32) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo
R(31) a R(32) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo N-benzylovou skupinou,
R(17) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů,
u znamená nulu nebo 1,
u2 znamená nulu nebo 1,
v znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
přičemž fenylové jádro je nesubstituováno nebo substituováno 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, skupinu $-(CH_2)_w-$

NR(21)R(22), skupinu NR(18)R(19) a heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů,
R(18), R(19), R(21) a R(22) nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,
w znamená 1, 2, 3 nebo 4,
přičemž heterocykl heteroarylové skupiny obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů je nesubstituován nebo substituován 1 až 3 uhlíkovými atomy zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu nebo methoxy-skupinu,
R(2), R(3), R(4) a R(5) mají nezávisle jeden na druhém významy uvedené pro R(1) nebo
R(1) a R(2) nebo R(2) a R(3) tvoří vždy společně skupinu -CH-CH=CH-CH-, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, skupinu $-(CH_2)_{w2}NR(24)-R(25)$ a skupinu NR(26)R(27),
R(24), R(25), R(26) a R(27) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,
w2 znamená 1, 2, 3 nebo 4,
přičemž zbytek T je v molekule alespoň dvakrát, avšak nejvýše pouze třikrát,
jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli

Obzvláště výhodné jsou sloučeniny zvolené z množiny zahrnující

3-dimethylamino-5-trifluormethylbenzoylguanidin,
3-fenyl-5-trifluormethylbenzoylguanidin,
3-isopropyl-4-fluor-5-trifluormethylbenzoylguanidin,
3-chlor-5-(1-pyrrolyl)benzoylguanidin,
3-chlor-5-trifluormethylbenzoylguanidin,
3-dimethylamino-5-(1-pyrrolyl)benzoylguanidin,
3-dimethylamino-4-terc.butylbenzoylguanidin,

4-(3-chloranilino)-3-methylsulfonylbenzoylguanidin,
4-(4-aminoethylfenoxy)-3-methylsulfonylbenzoylguanidin,
4-(4-aminoethylsulfonylmethylfenoxy)-3-trifluormethylbenzoyl-guanidin,
4-(4-aminoethylthiofenoxy)-3-trifluormethylbenzoylguanidin,
3,5-di-terc.butylbenzoylguanidin,
3,5-di-terc.butyl-4-hydroxybenzoylguanidin,
5-chlor-2-indoloylguanidin,
3,5-dichlor-2-indoloylguanidin,
5-chlor-3-fenylthio-2-indoloylguanidin,
5-chlor-3-fenylsulfonyl-2-indoloylguanidin,
5-methoxy-3-isopropyl-2-indoloylguanidin,
4-benzyloxy-2-indoloylguanidin,
5-chlor-1-(4-pikolyl)-2-indoloylguanidin,
2-(4-hydroxyfenyl)-4-benzimidazoloylguanidin,
N-/3-/3-(3-guanidino-2-methyl-3-oxopropenyl)fenyl/-2-methyl-akryloyl/guanidin
a jejich farmakologicky přijatelné soli.

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Použití inhibitoru Na^+/H^+-měniče pro výrobu léčiva pro léčení nebo prevenci nemocí, které jsou způsobeny prvoky.

2. Použití inhibitoru Na^+/H^+-měniče podle nároku 1 pro výrobu léčiva pro léčení nebo prevenci malárie tropické.

3. Použití inhibitoru Na^+/H^+-měniče podle nároku 1 pro výrobu léčiva pro léčení nebo prevenci malárie třídenní.

4. Použití inhibitoru Na^+/H^+-měniče podle nároku 1 pro výrobu léčiva pro léčení nebo prevenci malárie čtyřdenní.

5. Použití inhibitoru Na^+/H^+-měniče podle nároku 1 pro výrobu léčiva pro léčení nebo prevenci toxoplasmosy.

6. Použití inhibitoru Na^+/H^+-měniče podle nároku 1 pro výrobu léčiva pro léčení nebo prevenci coccidiosy.

7. Použití inhibitoru Na^+/H^+-měniče podle nároku 1 pro výrobu léčiva pro léčení nebo prevenci střevní sarcosporidosy.

8. Použití inhibitoru Na^+/H^+-měniče podle nároku 1 pro výrobu léčiva pro léčení nebo prevenci cryptosporidosy.

9. Použití inhibitoru Na^+/H^+-měniče podle nároku 1 pro výrobu léčiva pro léčení nebo prevenci Chargasovy choroby.

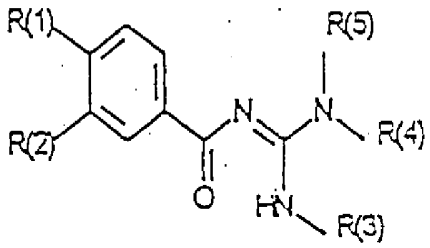
10. Použití inhibitoru Na^+/H^+-měniče podle nároku 1 pro výrobu léčiva pro léčení nebo prevenci kutánních nebo viscerálních nebo jiných forem leihmaniosy.

11. Použití inhibitoru Na^+/H^+-měniče podle nároku 1 pro výrobu léčiva pro léčení nebo prevenci chorob zvířat, která

byla infikována veterinárně patogenními prvoky.

12. Použití podle nároků 1 až 11, v y z n a č e n é t í m, že se použije sloučenina zvolená z následující množiny sloučenin:

I. a) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 89/F 288-US 5292755)



(I)

ve kterém

jeden ze substituentů R(1) nebo R(2) znamená skupinu R(6)-$S(O)_n$- nebo skupinu R(7)R(8)N-O_2S- a

druhý ze substituentů R(1) nebo R(2) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, alkoxy-skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo fenoxy-skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 třemi substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, methylovou skupinu a methoxy-skupinu, nebo

druhý ze substituentů R(1) nebo R(2) znamená skupinu R(6)-$S(O)_n$ nebo skupinu R(7)R(8)N-, přičemž

n znamená nulu, 1 nebo 2,

R(6) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů, cyklopentylmethylovou skupinu, cyklohexylmethylovou skupinu nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo 1 až 3 substituovaná substi-

tuenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, methylovou skupinu a methoxy-skupinu,

R(7) a R(8), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo

R(7) znamená skupinu fenyl-$(CH_2)_m$, kde

m znamená 1 až 4, nebo

R(7) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 nebo 2 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, methylovou skupinu a methoxy-skupinu, nebo

R(7) a R(8) společně znamenají přímý nebo rozvětvený řetězec obsahující 4 až 7 uhlíkových atomů, přičemž tento řetězec může být navíc přerušen atomem kyslíku, atomem síry nebo skupinou R(9), kde

R(9) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu, nebo

R(7) a R(8) společně s atomem dusíku, ke kterému jsou vázány, znamenají dihydroindolový, tetrahydrochinolinový nebo tetrahydroisochinolinový systém,

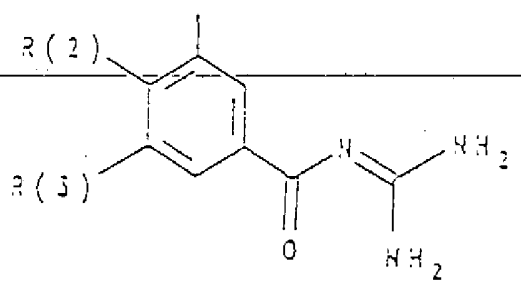
R(3), R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 nebo 2 uhlíkové atomy nebo

R(3) a R(4) společně znamenají alkylenový řetězec obsahující 2 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(4) a R(5) společně znamenají alkylenový řetězec obsahující 4 až 7 uhlíkových atomů,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

b) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 92/F 34-US 5373924)



(I)

ve kterém

R(1) znamená skupinu R(4)-SO_m nebo skupinu R(5)R(6)N-SO_2-, kde

m znamená nulu, 1 nebo 2,

R(4) a R(5) znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů nebo skupinu -C_nH_{2n}-R(7), kde

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(7) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, skupinu CF_3, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(8)R(9), kde

R(8) a R(9) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, nebo

R(5) znamená atom vodíku,

R(6) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(5) a R(6) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-CH_3 nebo N-benzylovou skupinou,

R(2) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom bromu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu O-$(CH_2)_mC_pF_{2p+1}$ nebo skupinu -X-R(10), kde

m znamená nulu nebo 1,

p znamená 1, 2 nebo 3,

X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(11),

R(10) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů, cyklohexylmethylovou skupinu, cyklopentylmethylovou skupinu nebo skupinu -C_nH_{2n}-R(12),

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

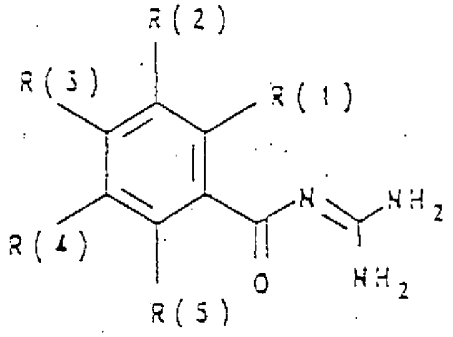
R(12) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými

z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, skupinu CF_3, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(8)R(9), kde
R(8) a R(9) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy nebo
R(10) a R(11) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

R(3) má význam jako R(1) nebo znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, nitro-skupinu, kyano-skupinu, trifluormethylovou skupinu, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu nebo skupinu -X-R(10), kde
X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(11),
R(10) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů, cyklohexylmethylovou skupinu, cyklopentylmethylovou skupinu nebo skupinu $-C_nH_{2n}-$R(12),
n znamená nulu až 4,
R(12) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, skupinu CF_3, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(8)R(9), kde
R(8) a R(9) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,
R(11) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy nebo
R(10) a R(11) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

c) ortho-substituovaný benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 92/F 035 EP-OS 556673)



(I)

ve kterém

R(1) znamená atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jódu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo skupinu -X-R(6), přičemž

X znamená atom kyslíku, atom síry, skupinu NR(7) nebo skupinu Y-ZO,

Y znamená atom kyslíku nebo skupinu NR(7),

Z znamená atom uhlíku nebo skupinu SO,

R(6) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů, cyklohexylmethylovou skupinu, cyklopentylmethylovou skupinu, skupinu $-(CH_2)_mC_pF_{2p+1}$ nebo skupinu $-C_nH_{2n}$-R(8),

m znamená nulu nebo 1,

p znamená 1 až 3,

n znamená nulu až 4,

R(8) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, skupinu CF_3, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(9)R(10), kde

R(9) a R(10) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(7) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy, nebo

R(6) a R(7) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových

skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

R(3) znamená atom vodíku nebo skupinu -X-R(6), kde

X znamená atom kyslíku, atom síry, skupinu NR(7) nebo skupinu Y-ZO,

R(7) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,

Y znamená atom kyslíku nebo skupinu NR(7), přičemž Y je vázán na fenylovém zbytku obecného vzorce I,

Z znamená atom uhlíku nebo skupinu SO,

R(6) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů, cyklohexylmethylovou skupinu, cyklopentylmethylovou skupinu, skupinu $-(CH_2)_mC_pF_{2p+1}$ nebo skupinu $-C_nH_{2n}-R(8)$,

m znamená nulu nebo 1

p znamená 1 až 3,

n znamená nulu až 4,

R(8) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, skupinu CF_3, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(9)R(10), kde

R(9) a R(10) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, nebo

R(6) a R(7) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

R(2) a R(4), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají skupinu $R(11)-SO_q-$ nebo skupinu $R(12)R(13)N-SO_2-$,

q znamená nulu až 2,

R(11) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, která je nesubstituovaná nebo která nese jako substituent fenylovou skupinu, která je nesubsti-

tuovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, skupinu CF_3, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(9)R(10), kde

R(9) a R(10) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

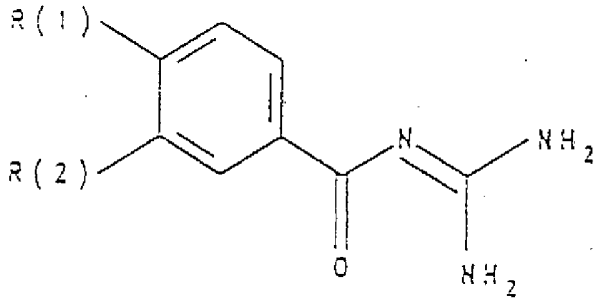
R(12) a R(13) mají významy jako R(6) a R(7), nebo

jeden z obou zbytků R(2) nebo R(4) znamená atom vodíku nebo má význam jako R(1) a

R(5) znamená atom vodíku, methylovou skupinu, atom fluoru, atom chloru nebo methoxy-skupinu,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

d) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 92/F 036-US 5364868)



(I)

ve kterém

R(1) nebo R(2) znamená amino-skupinu -NR(3)R(4), kde

R(3) a R(4), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů nebo

R(3) znamená skupinu fenyl-$(CH_2)_p$-, kde

p znamená 0, 1, 2, 3 nebo 4 nebo

R(3) znamená fenylovou skupinu, která je nsubstituovaná nebo substituovaná 1 nebo 2 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, methylovou skupinu a methoxy-skupinu, nebo

R(3) a R(4) společně znamenají přímý nebo rozvětvený methylenový řetězec obsahující 4 až 7 uhlíkových atomů, přičemž jeden člen $-CH_2-$ methylenového řetězce může být

nahrazen atomem kyslíku, atomem síry nebo skupinou NR(5), kde

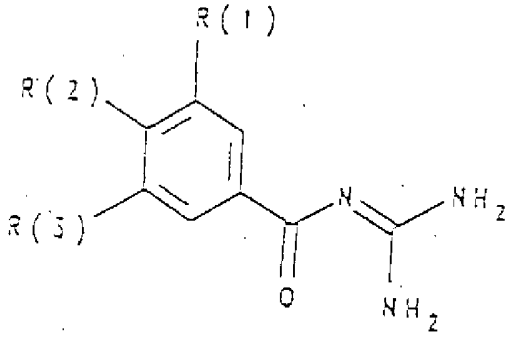
R(5) znamená atom vodíku nebo nižší alkylovou skupinu, a

druhý ze substituentů R(1) nebo R(2) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, alkoxy-skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu CF_3, skupinu $C_mF_{2m+1}-CH_2-$, benzylovou skupinu nebo fenoxy-skupinu, přičemž fenylový zbytek je nesubstituován nebo substituován 1 nebo 2 substituenty zvolenými z množiny zahrnující methylovou skupinu, methoxy-skupinu, atom fluoru a atom chloru,

m znamená 1, 2 nebo 3,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

e) benzoylguanidin obecného vzorce I (92/F 197 K-NZ 248013)



(I)

ve kterém

R(1) znamená skupinu $R(4)-SO_m$ nebo skupinu $R(5)R(6)N-SO_2$, kde

m znamená nulu, 1 nebo 2,

R(4) a R(5) znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_nH_{2n}-R(7)$, kde

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(7) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, skupinu CF_3, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu

NR(8)R(9), kde
R(8) a R(9) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo
R(5) znamená atom vodíku,
R(6) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo
R(5) a R(6) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

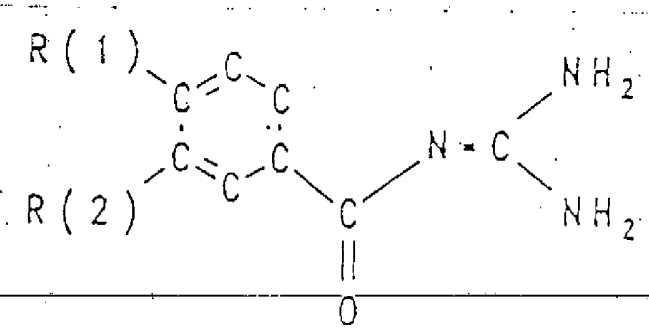
R(2) znamená atom vodíku, přímou nebo rozvětvenou alkylovou skupinu obsahující 5 až 8 uhlíkových atomů, skupinu -CR(13)=CHR(12) nebo skupinu -C≡CR(12,
R(12) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, skupinu CF_3, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(14)-R(15), kde
R(14) a R(15) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo
R(12) znamená heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo je substituovaná jako fenylová skupina, nebo
R(12) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 hydroxy-skupinami, nebo
R(12 znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů,
R(13) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo
R(12 znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylalkylovou skupinu, ve které cykloalkylový zbytek obsahuje 3 až 8 uhlíkových atomů a alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, fenylovou skupinu, C_6H_5-alkylovou skupinu, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, naftylovou skupinu, bifenylylovou skupinu, 1,1-difenylalkylovou skupinu, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4

uhlíkové atomy, cyklopentadienylovou skupinu, pyridylovou skupinu, pyrrolylovou skupinu, furanylovou skupinu, thienylovou skupinu, thiazolylovou skupinu, oxazolylovou skupinu, indenylovou skupinu, chinolylovou skupinu, indolylovou skupinu, benzofuranylovou skupinu, benzothienylovou skupinu, benzothiazolylovou skupinu, benzoxazolylovou skupinu, imidazolylovou skupinu, pyrazolylovou skupinu, triazolylovou skupinu, tetrazolylovou skupinu, isoxazolylovou skupinu, isothiazolylovou skupinu, pyrazinylovou skupinu, pyrimidinylovou skupinu, pyridazinylovou skupinu, indazolylovou skupinu, isochinolylovou skupinu, ftalazinylovou skupinu, chinoxalinylovou skupinu, chinazolinylovou skupinu nebo cinnolinylovou skupinu,

R(3) má význam jako R(2), přičemž aromatické substituenty R(2), popřípadě R(3) jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, skupinu CF_3, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, alkoxy-skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo skupinu NR(10)R(11), ve které R(10) a R(11) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

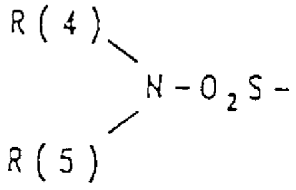
f) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 92/F 303 K-EP-OS 589336, NZ 248 703)



(I)

ve kterém

R(1) nebo R(2) znamená skupinu R(3)-S(O)$_n$ nebo skupinu



a druhý ze substituentů R(1) nebo R(2) znamená atom vodíku, hydroxy-skupinu, atom fluoru, atom chloru, atom jodu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, alkoxy-skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, benzyloxy-skupinu nebo fenoxy-skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu nebo benzyloxy-skupinu, skupinu R(3)-$S(O)_n$, skupinu -NR(4)R(5) nebo 3,4-dehydropiperidinovou skupinu, kde

R(3) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů, cyklopentylmethylovou skupinu, cyklohexylmethylovou skupinu nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná jedním až třemi substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, methylovou skupinu a methoxy-skupinu,

R(4) a R(5), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo

R(4) znamená skupinu fenyl-$(CH_2)_m$, kde

m znamená 1, 2, 3 nebo 4, nebo

R(4) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 nebo 2 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, methylovou skupinu a methoxy-skupinu nebo

~~R(4) a R(5 společně znamenají přímý nebo rozvětvený řetězec obsahující 4 až 7 uhlíkových atomů, přičemž tento řetězec může být dodatečně přerušen atomem kyslíku, atomem síry nebo skupinou NR(6), kde~~

R(6) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu

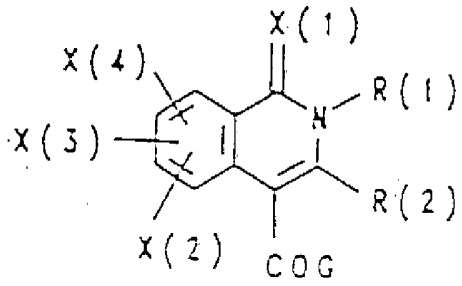
nebo

R(4) a R(5) společně s atomem dusíku, ke kterému jsou vázány znamenají dihydroindolový, tetrahydrochinolinový nebo tetrahydroisochinolinový systém,

n znamená nulu, 1 nebo 2,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

g) isochinolin obecného vzorce I (92/F 304-US 5416094)



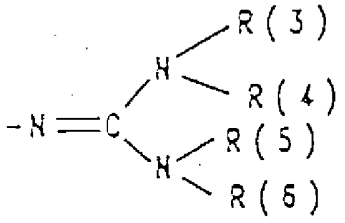
(I)

ve kterém

R(1) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu, cykloalkylovou skupinu, arylalkylovou skupinu, alkenylovou skupinu, substituovanou aminoalkylovou skupinu nebo arylový nebo heteroarylový kruh, přičemž uvedené kruhy jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 skupinami zvolenými z množiny zahrnující atom halogenu, nitro-skupinu, amino-skupinu, mono(nižší alkyl)amino-skupinu, di(nižší alkyl)amino-skupinu, nižší alkylovou skupinu, benzyloxy-skupinu, fenoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, trifluormethylovou skupinu,

R(2) znamená atom vodíku, atom halogenu, alkylovou skupinu nebo arylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom halogenu, nitro-skupinu, amino-skupinu, mono(nižší alkyl)amino-skupinu, di(nižší alkyl)amino-skupinu, nižší alkylovou skupinu, nižší alkoxy-skupinu, benzyloxy-skupinu, fenoxy-skupinu, hydroxy-skupinu,

G znamená skupinu vzorce VII



(VII)

X(2), X(3) a X(4) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom halogenu, nitro-skupinu, amino-skupinu, alkylovou skupinu, sulfonamidovou skupinu, mono(nižší alkyl)amino-skupinu, di(nižší alkyl)amino-skupinu, nižší alkylovou skupinu, benzyloxy-skupinu, hydroxy-skupinu,

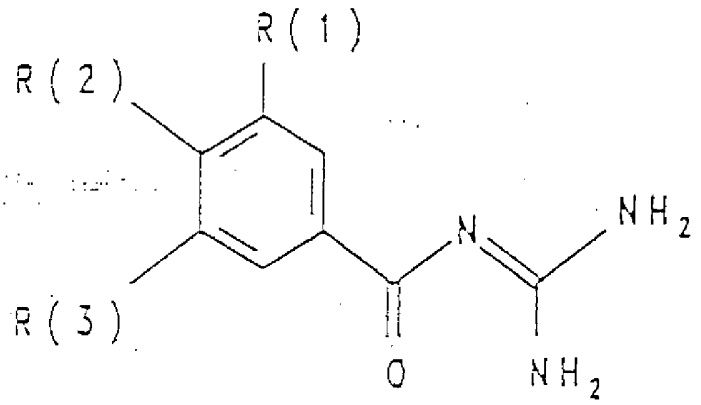
X(1) znamená atom vodíku, atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(7), kde

R(7) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu, cykloalkylovou skupinu, arylalkylovou skupinu, alkenylovou skupinu, substituovanou aminoalkylovou skupinu nebo arylový nebo heteroarylový kruh, přičemž uvedené kruhy jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom halogenu, nitro-skupinu, amino-skupinu, mono(nižší alkyl)amino-skupinu, di(nižší alkyl)amino-skupinu, nižší alkylovou skupinu, nižší alkoxy-skupinu, benzyloxy-skupinu, fenoxy-skupinu, hydroxy-skupinu a trifluormethylovou skupinu, přičemž v uvedených substituentech každý alkylový řetězec nebo alkenylový řetězec může být přerušen atomem kyslíku, atomem síry nebo skupinou NR(8),

R(8) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu, cykloalkylovou skupinu, arylalkylovou skupinu, alkenylovou skupinu, substituovanou aminoalkylovou skupinu nebo arylový nebo heteroarylový kruh, přičemž uvedené kruhy jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom halogenu, nitro-skupinu, amino-skupinu, mono(nižší alkyl)amino-skupinu, di(nižší alkyl)amino-skupinu, nižší alkylovou skupinu, nižší alkoxy-skupinu, benzyloxy-skupinu, fenoxy-skupinu, hydroxy-skupinu a trifluormethylovou skupinu,

a jejc farmaceuticky přijatelné soli,

h) sloučeniny obecného vzorce I (92/F 404-EP 602 522,NZ 250438)



(I)

ve kterém

R(1) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, skupinu $-NO_2$, kyano-skupinu, trifluormethylovou skupinu, skupinu $R(4)-SO_m$ nebo skupinu $R(5)R(6)N-SO_2-$, kde

m znamená nulu, 1 nebo 2,

R(4) a R(5) znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů, skupinu $-C_nH_{2n}-R(7)$ nebo trifluormethylovou skupinu,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(7) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(8)R(9), kde

R(8) a R(9) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(5) znamená atom vodíku,

R(6) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(5) a R(6) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou

N-CH_3 nebo N-benzylovou skupinou,

R(2) znamená skupinu -SR(10), skupinu -OR(10), skupinu -NHR(10), skupinu -NR(10R(11), skupinu -CHR(10)R(12), skupinu -/CR(12)R(13)OR(13')/, skupinu -/C-/CH_2-OR(13')/R(12)(R(13)/ nebo skupinu -/CR(18)R(17)/$_p$-(CO-/CR(19)R(20)/$_q$-R(14), kde

R(10) a R(11), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají skupinu -/CHR(16)/$_s$-$(CH_2)_p$-$(CHOH)_q$-$(CH_2)_r$-$(CHOH)_t$-R(21) nebo skupinu -$(CH_2)_p$-O-$(CH_2$-$CH_2O)_q$-R(21),

R(21) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,

p, q, r, které jsou stejné nebo odlišné, znamenají nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

s znamená nulu nebo 1,

t znamená 1, 2, 3 nebo 4,

R(12) a R(13), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů anebo společně s atomem uhlíku, ke kterému jsou vázány, znamenají cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů,

R(13') znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(14) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu -C_aH_{2a}-R(15),

a znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(15) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(8)R(9), kde

R(8) a R(9) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(15) znamená heterocarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo je substituovaná jako fenylová skupina,

R(15) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlí-

kových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 hydroxy-skupinami,

R(16), R(17), R(18), R(19) a R(20) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,

R(3) má význam jako R(1) nebo

R(3) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo skupinu -X-R(22), kde

X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(16), kde

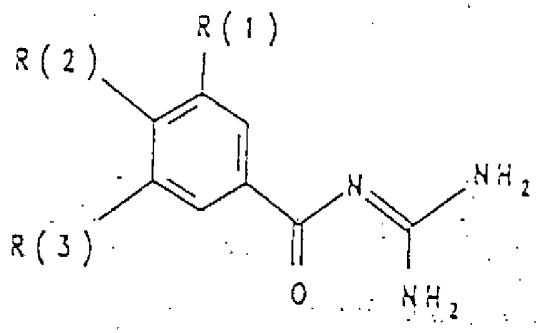
R(16) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy nebo

R(22) a R(16) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

R(22) má význam jako R(14),

jakož i jejich farmaceuticky přijatelné soli,

i) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 92/F 405-EP 602523, NZ 250 437)



(I)

ve kterém

R(1) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom bromu, atom jodu, nitro-skupinu, kyano-skupinu, skupinu $R(16)-C_pH_{2p}-O_q$, skupinu $R(4)-SO_m$ nebo skupinu $R(5)R(6)N-SO_2$, kde

m znamená nulu, 1 nebo 2,

p znamená nulu nebo 1,

q znamená nulu, 1, 2 nebo 3,

R(16) znamená skupinu C_rF_{2r+1},

r znamená 1, 2 nebo 3,
R(4) a R(5) znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů, skupinu $-C_nH_{2n}-R(17)$ nebo trifluormethylovou skupinu,
n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
R(7) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(8)R(9), kde
R(8) a R(9) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo
R(5) znamená atom vodíku,
R(6) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo
R(5) a R(6) znamenají společně 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

R(2) znamená heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je vázána přes atom uhlíku nebo atom dusíku a která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, aminovou skupinu, methylaminovou skupinu a dimethylaminovou skupinu nebo

R(2) znamená skupinu -SR(10), skupinu -OR(10), skupinu -NR(10)R(11), skupinu -CR(10)R(11)R(12), kde
R(10) znamená skupinu $-C_aH_{2a}$-heteroaryl, ve které heteroarylový zbytek obsahuje 1 až 9 uhlíkových atomů a která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

a znamená nulu, 1 nebo 2,

R(11) a R(12) mají nezávisle jeden na druhém význam jako R(10) nebo znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(3) má význam jako R(1) nebo znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo skupinu -X-R(13),

X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(14),

R(14) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,

R(13) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_bH_{2b}-R(15)$,

b znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4 nebo

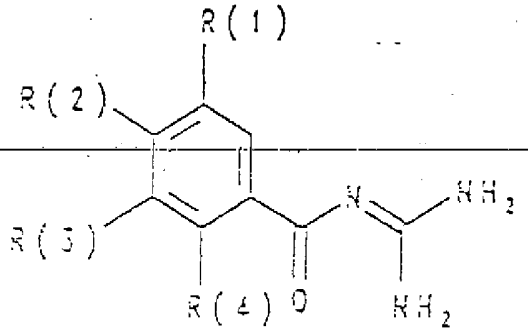
R(13) a R(14) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

R(15) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(8)R(9),

R(8) a R(9) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

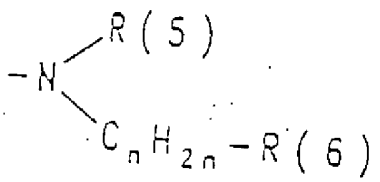
k) benzoylguanidin obecného vzorce I(HOE 92/F 411-NZ 250450, EP 603650)



(I)

ve kterém

jeden ze substituentů R(1), R(2), R(3) nebo R(4) znamená amino-skupinu vzorce



R(5) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(6) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, přičemž jedna skupina CH_2 může být nahrazena jedním atomem síry nebo skupinou NR(7),

R(7) znamená atom vodíku, methylovou skupinu nebo ethylovou skupinu nebo

R(6) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1, 2 nebo 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, atom bromu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, skupinu -NR(8)R(9),

R(8) a R(9) znamenají atom vodíku, methylovou skupinu nebo ethylovou skupinu nebo

R(5) a R(6) zmenají společ s atomem dusíku 5-, 6- nebo 7-členný kruh, ve kterém může být jeden atom uhlíku nahrazen atomem síry, atomem kyslíku nebo skupinou NR(10),

R(10) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy nebo benzylovou skupinu,

a další ze substituentu R(1), R(2), R(3) nebo R(4) znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, trifluormethylovou skupinu, nitro-skupinu, skupinu CF_3-O-, skupinu C_mF_{2m+1}-CH_2-O- nebo skupinu R(11)-C_qH_{2q}-X_p-,

m znamená 1, 2 nebo 3,

q znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

p znamená nulu nebo 1,

X znamená atom kyslíku nebo skupinu NR(12),

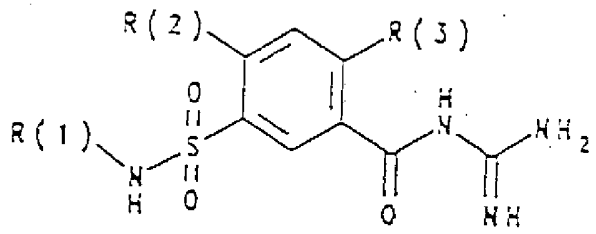
R(12) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,

R(11) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1, 2 nebo 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(13)R(14),

R(13) a R(14) znamenají atom vodíku, methylovou skupinu nebo ethylovou skupinu,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

1) benzoylguanidin obecného vzorce I(HOE 92/F 422-EP 604852)



(I)

ve kterém

R(1) znamená skupinu R(4)R(5)N-C(X)-,

X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu N-R(6),

R(4) a R(5), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_nH_{2n}-R(7)$,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(7) znamená cyklcalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je ne-

substituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methoxy-skupinu a alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo
R(4) a R(5) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,
R(6) má význam jako R(4) nebo znamená amidinovou skupinu,

R(2) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, 1-alkenylovou nebo 1-alkinylovou skupinu, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylalkylovou skupinu, ve které cykloalkylový zbytek obsahuje 3 až 8 uhlíkových atomů a alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, fenylovou skupinu, C_6H_5-alkylovou skupinu, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, naftylovou skupinu, bifenylylovou skupinu, 1,1-difenylalkylovou skupinu, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, cyklopentadienylovou skupinu, pyridylovou skupinu, thiopyridylovou skupinu, pyrrolylovou skupinu, furanylovou skupinu, thienylovou skupinu, thiazolylovou skupinu, oxazolylovou skupinu, indenylovou skupinu, chinolylovou skupinu, indolylovou skupinu, benzofuranylovou skupinu, benzothienylovou skupinu, benzothiazolylovou skupinu, benzoxazolylovou skupinu nebo skupinu -W-R(8),
W znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(9),
R(8) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů, cyklohexylmethylovou skupinu, cyklopentylmethylovou skupinu, skupinu $-(CH_2)_m C_p F_{2p+1}$ nebo skupinu $-C_qH_{2q}-R(10)$,
m znamená nulu nebo 1,

p znamená 1, 2 nebo 3,

q znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(10) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(11)R(12),

R(11) a R(12) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

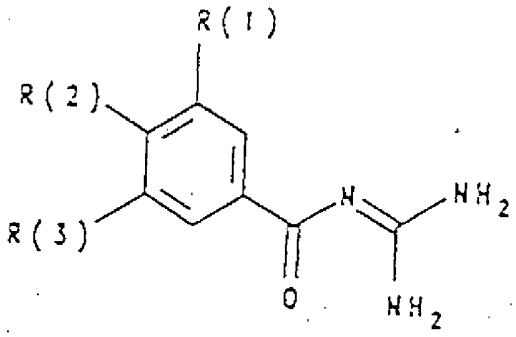
R(9) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy nebo

R(8) a R(9) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-CH_3 nebo skupinou N-benzyl,

R(3) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo skupinu -W-R(8), která má význam definovaný pro R(2),

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

m) benzoylguanidin obecného vzorce I (93/F 054-NZ 250919, EP-OS 612 723)



(I)

ve kterém

R(1), R(2), R(3) znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 12 uhlíkových atomů,

jeden ze substituentů R(1), R(2) nebo R(3) znamená N_3, kyanoskupinu, hydroxy-skupinu nebo alkyloxy-skupinu obsahující 1 až 10 uhlíkových atomů, když alespoň jeden ze zbý-

vajících substituentů R(1), R(2) nebo R(3) znamená dostatečně lipofilní alkylový zbytek obsahující 3 až 12 uhlíkových atomů nebo

jeden ze substituentů R(1), R(2) nebo R(3) znamená skupinu $R(4)-C_nH_{2n}-O_m$,

m znamená nulu nebo 1,

n znamená nulu, 1, 2 nebo 3,

R(4) znamená skupinu C_pF_{2p+1},

p znamená 1, 2 nebo 3, pokud n je rovno nule nebo 1 nebo

R(4) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 12 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, pyridylovou skupinu, chinolylovou skupinu nebo isochinolylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické a heteroaromatické kruhové systémy jsou nesubstituované nebo substituované jedním substituentem zvoleným z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(5)R(6),

R(5) a R(6) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

jeden ze substituentů R(1), R(2) nebo R(3) znamená skupinu -C≡CR(5) nebo skupinu -C/R(6)/=CR(5),

R(5) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu, a heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo je substituovaná jako fenylová skupina nebo

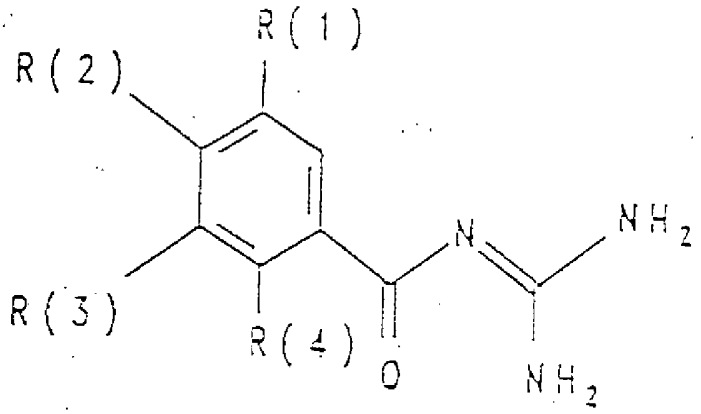
R(5) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 hydroxy-skupinami nebo

R(5) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů,

R(6) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,

jakož i jeho farmakologicky přijatelné soli,

o) benzoylguanidin obecného vzorce I(93/F 153-EP-OS 627413, NZ 260660)



(I)

ve kterém

R(1) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, nitro-skupinu, kyano-skupinu, skupinu $X_o-(CH_2)_p-(CF_2)_q-CF_3$, skupinu $R(5)-SO_m$, skupinu R(6)-CO- nebo skupinu $R(6)R(7)N-SO_2-$,

X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(14),

m znamená nulu, 1 nebo 2,

o znamená nulu nebo 1

p znamená nulu, 1 nebo 2,

q znamená nulu, 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6,

R(5) a R(6) znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů, skupinu $-C_nH_{2n}-R(8)$ nebo trifluormethylovou skupinu,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(8) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxyskupinu a skupinu NR(9)R(10),

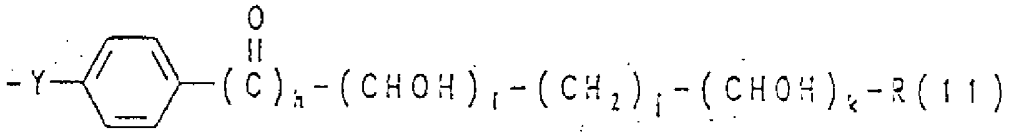
R(9) a R(10) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(6) znamená atom vodíku,

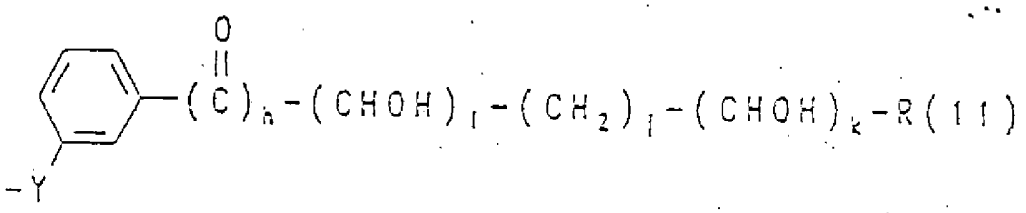
R(7) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahu-

jící 1 až 4 uhlíkové atomy nebo
R(6) a R(7) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

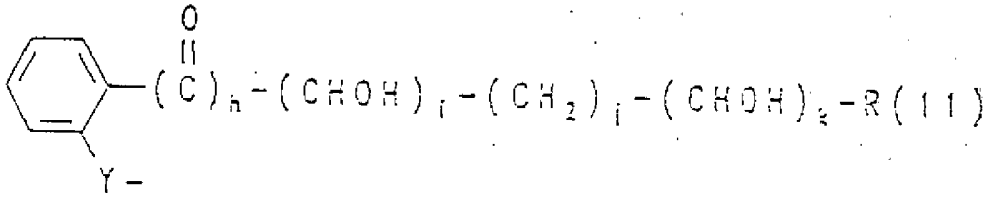
R(2) znamená skupinu



nebo skupinu



nebo skupinu



Y znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu -NR(12)-,
R(11) a R(12) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,
h znamená nulu nebo 1,
i, j a k nezávisle jeden na druhém znamenají nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
přičemž však h, i a k současně neznamenají nulu,

R(3) má význam jako R(1) nebo znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo skupinu -X-R(13),

X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(14),
R(14) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,
R(13) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8

uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_bH_{2b}-R(15)$,

b znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4 nebo

R(13) a R(14) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

R(15 znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(9)R(10),

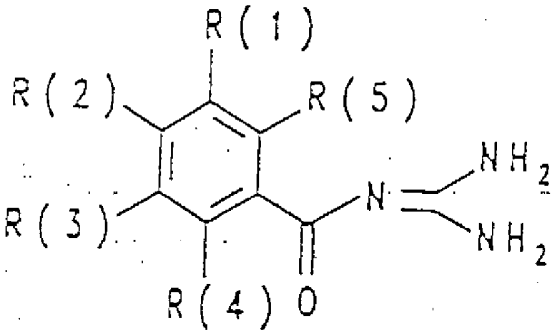
R(9) a R(10) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(4) znamená atom vodíku, skupinu -OR(16) nebo skupinu -NR(16)R(17),

R(16) a R(17) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

o) benzoylguanidin obecného vzorce I(HOE 93/F 154-EP-OS 628543, NZ 260 681)



(I)

ve kterém

R(1) znamená skupinu R(6)-CO nebo skupinu R(7)R(8)N-CO,

R(6) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $C_nH_{2n}-R(9)$,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(9) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(10)R(11),
R(10) a R(11) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,
R(7) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_nH_{2n}-R(12)$,
n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
R(12) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(13)R(14),
R(13) a R(14) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,
R(8) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo
R(7) a R(8) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,
R(2) má význam jako R(1) nebo znamená atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, nitro-skupinu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahují-

cí 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_nH_{2n}R(15)$,

n znamená nulu, 1, 2, 3, 4,

R(15) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(16)R(17),

R(16) a R(17) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(2) znamená heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je vázána přes atom uhlíku nebo atom dusíku a která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu nebo

R(2) znamená skupinu SR(18), skupinu -OR(18), skupinu -NR(18)R(19), skupinu -CR(18)R(19)R(20),

R(18) znamená skupinu $-C_aH_{2a}$-heteroaryl, ve které heteroarylový zbytek obsahuje 1 až 9 uhlíkových atomů, přičemž tento zbytek je nesubstituován nebo substituován 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

a znamená nulu, 1 nebo 2,

R(19) a R(20 nezávisle jeden na druhém mají význam jako R(18) nebo znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, nebo

R(2) znamená skupinu $R(21)-SO_m$ nebo skupinu $R(22)R(23)N-SO_2-$,

m znamená 1 nebo 2,

R(21) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $-C_nH_{2n}-R(24)$,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(24) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(27)R(28),

R(27) a R(28) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(22) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $-C_nH_{2n}-R(29)$,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(29) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(30)R(31),

R(30) a R(31) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(23) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(22) a R(23) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl nebo

R(2) znamená skupinu R(33)X-,

X znamená atom kyslíku, atom síry, skupinu NR(34), skupinu (D=O)A-, skupinu NR(34)C=MN$^{(*)}$R(35)-

M znamená atom kyslíku nebo atom síry,

A znamená atom kyslíku nebo skupinu NR(34),

D znamená atom uhlíku nebo skupinu SO,

R(33) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $(CH_2)_bC_dF_{2d+1}$, skupinu $-C_nH_{2n}-R(36)$,

n znamená nulu nebo 1,

d znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6 nebo 7,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(36) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(37)R(38), R(37) a R(38) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(34) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(35) má význam jako R(33) nebo

R(33) a R(34) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-CH_3 nebo skupinou N-benzyl, přičemž A a N$^{(*)}$ jsou vázány na fenylovém jádru základního benzoylguanidinového skeletu,

nebo

R(2) znamená skupinu -SR(40), skupinu -OR(40), skupinu -NHR(40), skupinu -NR(40)R(41), skupinu -CHR(40)R(42), skupinu -C/R(42)R(43)CH/, skupinu -C≡CR(43), skupinu

$-/CR(47)R(48)/_u-(CO)-/CR(49)R(50)/_v-R(44)$,

R(40) a R(41), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají skupinu $-(CH_2)_p-(CHOH)_q-(CH_2)_r-(CHOH)_t-R(51)$ nebo skupinu $-(CH_2)_p-O-(CH_2-CH_2O)_q-R(51)$,

R(51) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,

u znamená 1, 2, 3 nebo 4,

v znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

p, q, r, které jsou stejné nebo odlišné, znamenají nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

t znamená 1, 2, 3 nebo 4,

R(42) a R(43), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo

R(42) a R(43) společně znamenají s atomem uhlíku, ke kterému jsou vázány, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů,

R(44) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_eH_{2e}-R(45)$,

e znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(45) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(52)R(53),

R(52) a R(53) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(45) znamená heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná jako fenylová skupina, nebo

R(45) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo je substituovaná 1 až 3 hydroxy-skupinami,

R(46), R(47), R(48, R(49) a R(50) znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo

R(2) znamená skupinu $R(55)-NH-SO_2-$,

R(55) znamená skupinu R(56)R(57)N-(C=Y)-,

Y znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu N-R(58),

R(56) a R(57), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_fH_{2f}-R(59)$,

f znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(59) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethoxy-skupinu a alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

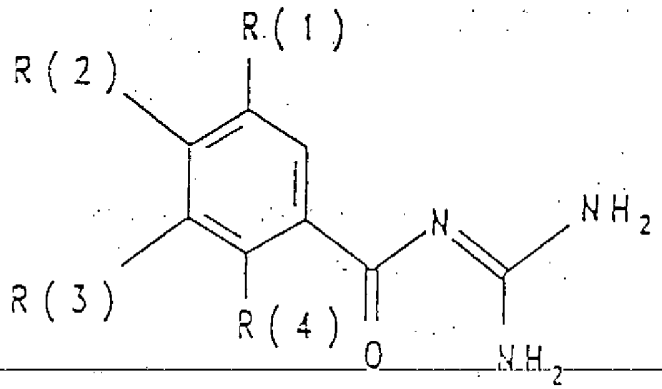
R(56) a R(57) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

R(58) má význam jako R(56) nebo znamená amidinovou skupinu,

R(3), R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém mají významy jako R(1) nebo R(2),

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

q) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 93/F 220-EP-OS 640593, NZ 264 117)



(I)

ve kterém

R(1) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom bromu, atom jodu, nitro-skupinu, kyano-skupinu, skupinu $-X_o-(CH_2)_q-CF_3$, skupinu $R(5)-SO_m-$, skupinu R(6)-CO-, skupinu R(6)R(7)-CO-

nebo skupinu $R(6)R(7)N-SO_2-$,

X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(14),

m znamená nulu, 1 nebo 2,

o znamená nulu nebo 1,

p znamená nulu, 1 nebo 2,

q znamená nulu, 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6,

R(5) a R(6) znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů, skupinu $-C_nH_{2n}-R(8)$ nebo trifluormethylovou skupinu,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(8) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která nebí substituovaná nebo je substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxyskupinu a skupinu NR(9)R(10),

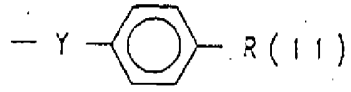
R(9) a R(10) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(6) znamená atom vodíku,

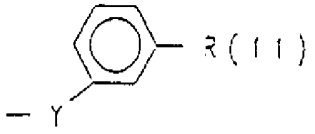
R(7) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(6) a R(7) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

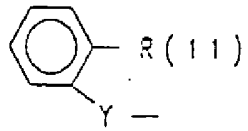
R(2) znamená skupinu



nebo skupinu



nebo skupinu



R(11) znamená heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je vázána přes atom uhlíku nebo atom dusíku a která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu, dimethylamino-skupinu a benzylovou skupinu,

Y znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(12),

R(12) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(3) má význam jako R(1) nebo

R(3) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo skupinu -X-R(13),

X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(14),

R(14) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,

R(13) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_bH_{2b}-R(15)$,

b znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4 nebo

R(13) a R(14) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo N-benzylovou skupinou,

R(15) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(9)R(10),

R)9) a R(10) znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

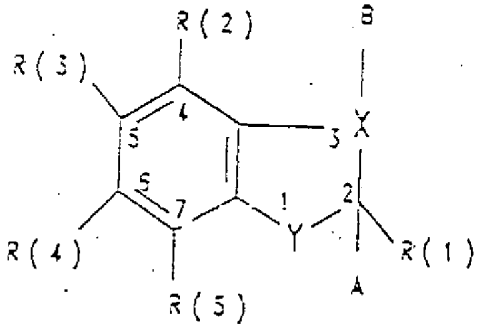
R(4) znamená atom vodíku, skupinu -OR(16), skupinu -NR(16)R(17) nebo skupinu C_rF_{2r+1},

R(16) a R(17) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,

r znamená 1, 2, 3 nebo 4,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

r) 5-členný heterocykl s nakondenzovaným benzenovým kruhem obecného vzorce I (HOE 93/F 223 K-EP 639573,NZ 264130)



(I)

ve kterém

X znamená atom dusíku nebo skupinu CR(6),

Y znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(7),

A, B společně znamenají vazbu nebo

A, B oba znamenají atom vodíku, pokud současně X znamená CR(6) a Y znamená NR(7),

jeden ze substituentů R(1) až R(6) znamená skupinu $-CO-N=C(NH_2)_2$,

další substituenty R(1) až R(6) znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů,

nejvýše dva z dalších substituentů R(1) až R(6) znamenají kyano-skupinu, nitro-skupinu, N_3, alkyloxy-skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo trifluormethylovou skupinu,

nejvýše jeden z dalších substituentů znamená skupinu $R(8)-C_nH_{2n}-Z$,

n znamená nulu až 10, přičemž alkylenový řetězec $-C_nH_{2n}$ je přímý nebo rozvětvený a atom uhlíku může být nahrazen atomem kyslíku, atomem síry nebo atomem dusíku,

R(8) znamená atom vodíku, alkenylovou skupinu obsahující 2 až 6 uhlíkových atomů nebo cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 10 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 4 methylenovými skupinami nebo hydroxy-skupinou, nebo může obsahovat ethylenovou skupinu CH=CH, přičemž methylenová skupina může být nahrazena atomem kyslíku nebo atomem síry nebo atomem dusíku, nebo

R(8) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, trifluormethylovou skupinu, skupinu $CH_3-S(O)_s-$ nebo skupinu $R(9)-W_y-$,

s znamená nulu, 1 nebo 2,

R(9) znamená atom vodíku, methylovou skupinu nebo ethylovou skupinu,

W znamená atom kyslíku nebo skupinu NR(10),

R(10) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,

y znamená nulu nebo 1 nebo

R(8) znamená skupinu C_mF_{2m+1},

m znamená 1 až 3 nebo

R(8) znamená 1- nebo 2-naftylovou skupinu, pyridylovou skupinu, chinolylovou skupinu nebo isochinolylovou skupinu,

Z znamená skupinu -CO-, skupinu $-CH_2-$ nebo skupinu $-/CR(11)(OH)/_q$,

q znamená 1, 2 nebo 3,

R(11) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo

Z znamená atom kyslíku nebo skupinu -NR(12)-,

R(12) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu, nebo

Z znamená skupinu $-S(O)_s-$,

s znamená nulu, 1 nebo 2, nebo

Z znamená skupinu $-SO_2-NR(13)-$,

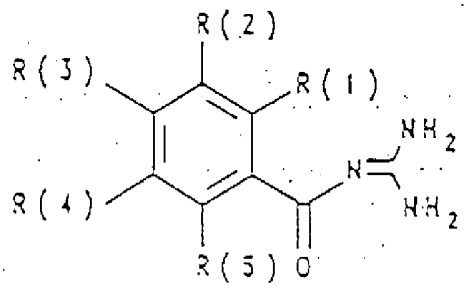
R(13) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu

obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(7) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 10 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 2 až 10 uhlíkových atomů nebo skupinu R(8)-C_nH_{2n}-,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

s) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 93/F 236-EP-OS 638548, NZ 264216)



(I)

ve kterém

R(1), R(3) nebo R(4) znamená skupinu -NR(6) C=X NR(7)R(8),

X znamená atom kyslíku nebo atom síry,

R(6) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_nH_{2n}$-R(9),

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(9) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(10)R(11),

R(10) a R(11) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(7) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu

obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_oH_{2o}-R(12)$,

o znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(12) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(13)R(14), R(13) a R(14) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(8) má význam jako R(7) nebo

R(7) a R(8) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-Ch_3 nebo skupinou N-benzyl,

zbývající substituenty R(2), R(3), R(4), R(5) nebo R(1), R(2), R(4), R(5) nebo R(1), R(2), R(3), R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, skupinu $-O_{ta}$-alkyl, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $-O_{tb}$-alkenyl, ve které alkenylový zbytek obsahuje 3 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $-O_{tc}(CH_2)_bC_dF_{2d+1}$, skupinu $-O_{td}C_pH_{2p}R(18)$, nebo nejvýše dvě skupiny CN, NO_2, NR(16)R(17),

b znamená nulu nebo 1,

d znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6 nebo 7,

ta znamená nulu nebo 1,

tb znamená nulu nebo 1,

tc znamená nulu nebo 1,

td znamená nulu nebo 1,

p znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(18) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené arcma-

tické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(19)R(20), R(19) a R(20) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy

R(16) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu C_qH_{2q}-R(21),

q znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(21) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu nebo skupinu NR(22)R(23), R(22) a R(23) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(17) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu C_rH_{2r}-R(24),

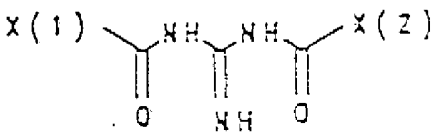
r znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(24) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(25)R(26),

R(25) a R(26) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo
R(16) a R(17) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

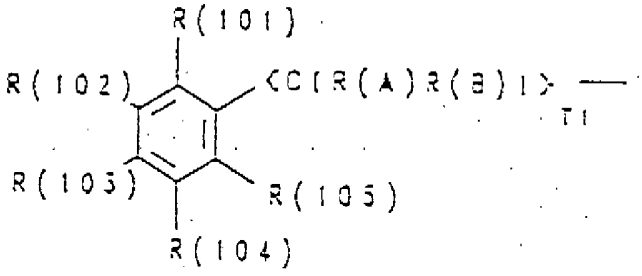
jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

t) diacyl-substituované guanidiny obecného vzorce I
(HOE 93/F 249-EP-OS 640587, NZ 264282)



(I)

ve kterém
X(1) a X(2) znamenají skupinu obecného vzorce



ve kterém
T1 znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
R(A) a R(B) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano skupinu, skupinu OR(106), alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $O_{zk}(CH_2)_{zl}C_{zm}F_{2zm+1}$, fenylovou skupinu nebo benzylovou skupinu, přičemž uve-

dené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(109)R(110),

R(109) a R(110) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

zl znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

zk znamená nulu nebo 1,

zm znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,

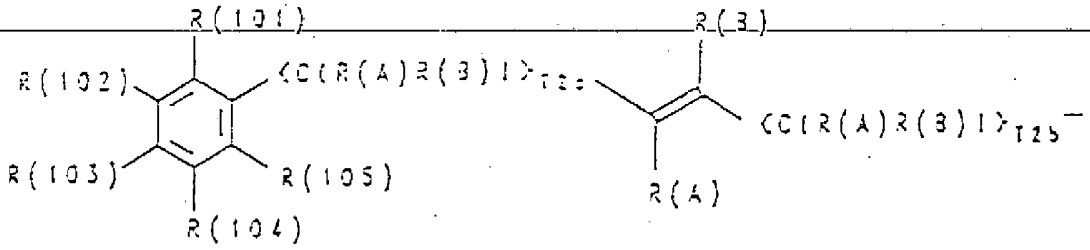
R(106) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu nebo benzylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(111)R(112),

R(111) a R(112) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu,

R(107) a R(108) mají nezávisle jeden na druhém význam jako R(106) nebo

R(107) a R(108) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N\text{-}CH_3$ nebo skupinou N-benzyl, nebo

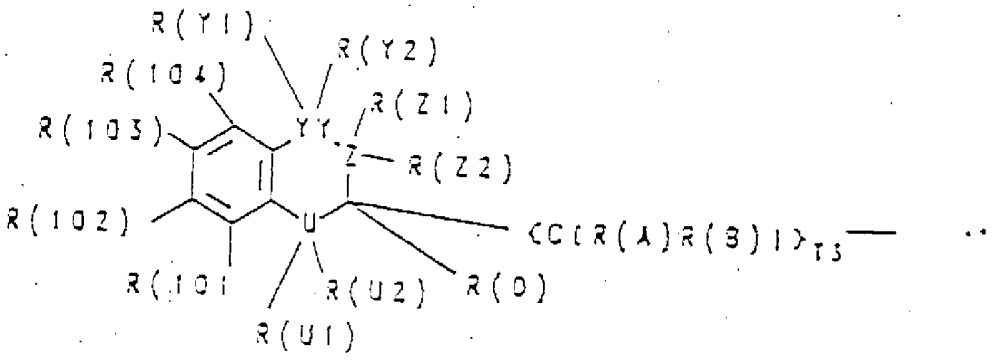
X(1) a X(2) znamenají skupinu obecného vzorce



ve kterém

T2A a T2b nezávisle jeden na druhém znamenají nulu, 1 nebo 2, přičemž dvojná vazba může mít konfiguraci (E) nebo (Z), nebo

X(1) a X(2) znamenají skupinu obecného vzorce



ve kterém

T3 znamená nulu, 1 nebo 2,

U, YY a Z nezávisle jeden na druhém znamenají atom uhlíku nebo atom dusíku, přičemž U, YY, Z mohou nést následující počet substituentů:

U, YY nebo Z	Vázán v kruhu na dvojnou vazbu	Počet možných substituentů
C	ano	1
C	ne	2
N	ano	0
N	ne	1

R(O) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů,

R(U1), R(U2), R(Y1), R(Y2, R(Z1), R(Z2) nezávisle jeden

na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, skupinu OR(114), alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $O_{zka}(CH_2)_{zla}C_{zma}F_{2zma}$, skupinu NR(115)R(116), fenylovou skupinu nebo benzylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, skupinu NR(117)R(118),

R(117) a R(118) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

zka znamená nulu nebo 1,

zla znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

zma znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,

R(114) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu nebo benzylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(119)R(120),

R(119) a R(120) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(115) a R(116) nezávisle jeden na druhé mají významy jako R(114) nebo

~~R(115) a R(116) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových~~ skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-CH_3 nebo skupinou N-benzyl,

přičemž je vyloučena konstituce, kdy U znamená atom du-

síku, YY znamená atom dusíku a Z znamená atom uhlíku, R(101), R(102), R(103), R(104) a R(105) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, skupinu X_{zoa}-$(CH_2)_{zpa}$-$(C_{zqa}F_{2zqa+1})$, skupinu R(110a)-SO_{zbm}, skupinu R(110b)R(110c)N-CO, skupinu R(111a)-CO- nebo skupinu R(112a)R(113a)N-SO_2, přičemž perfluoralkylová skupina je přímá nebo rozvětvená,

X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(114a),

R(114a) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,

zoa znamená nulu nebo 1,

zbm znamená nulu, 1 nebo 2,

zpa znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

zqa znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,

R(110a), R(110b), R(111a) a R(112a) nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $-C_{zn}H_{2zn}$-R(115a) nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů,

zn znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(115a) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(116a)R(117a), R(116a) a R(117a) znamenají atom vodíku, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

~~R(110b), R(111a) a R(112a) znamenají atom vodíku,~~

R(110c) a R(113a) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, perfluoralkylovou skupinu nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(110b) a R(110c), jakož i R(112a) a R(113a) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-CH_3 nebo skupinou N-benzyl nebo

R(101), R(102), R(103), R(104), R(105) nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $-C_{zal}H_{2zal}R(118a)$ nebo alkenylovou skupinu,

zal znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(118a) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu nebo skupinu NR(119a)R(119b),

R(119a) a R(119b) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy

nebo

R(101), R(102), R(103), R(104), R(105) nezávisle jeden na druhém znamenají heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je vázána přes atom uhlíku nebo atom dusíku a která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, aminoskupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

nebo

R(101), R(102), R(103), R(104), R(105) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu $-C\equiv C-R(193)$,

R(193) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-

skupinu nebo skupinu NR(194)R(195),
R(194) a R(195) znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu,
nebo
R(101), R(102), R(103), R(104), R(105) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu
-Y-para-C_6H_4-$(CO)_{zh}$-$(CHOH)_{zj}$-$(CH_2)_{zj}$-$(CHOH)_{zk}$-R(123)
nebo skupinu
-Y-meta-C_6H_4-$(CO)_{zad}$-$(CHOH)_{zae}$-$(CH_2)_{zaf}$-$(CHOH)_{zag}$-R(124)
nebo skupinu
-Y-ortho-C_6H_4-$(CO)_{zah}$-$(CHOH)_{zao}$-$(CH_2)_{zap}$-$(CHOH)_{zak}$-R(125),
Y znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu -NR(122d)-,
zh, zad, zah nezávisle jeden na druhém znamenají nulu nebo 1,
zi, zj, zk, zae, zaf, zag, zao, zap a zak nezávisle jeden na druhém znamenají nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
přičemž
zh, zi a zk současně neznamenají nulu,
zad, zae a zag současně neznamenají nulu a
zah, zao a zak současně neznamenají nulu,
R(123), R(124), R(125) a R(122d) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,
nebo
R(101), R(102), R(103), R(104), R(105) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu SR(129), -OR(130), skupinu -NR(131)R(132) nebo skupinu -CR(133)R(134)R(135),
R(129), R(130), R(131) a R(133) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu -$C_{zab}H_{2zab}$-heteroaryl, ve které arylový zbytek obsahuje 1 až 9 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

zab znamená nulu, 1 nebo 2,

R(132), R(134) a R(135) nezávisle jeden na druhém mají význam jako R(129) nebo znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, nebo

R(101), R(102), R(103), R(104), R(105) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu -W-para-(C_6H_4)-R(196), skupinu -W-meta-(C_6H_4)-R(197) nebo skupinu -W-ortho-(C_6H_4)-R(198), R(196), R(197) a R(198) nezávisle jeden na druhém znamenají heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je vázána přes atom uhlíku nebo atom dusíku a která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, aminoskupinu, methylamino-skupinu, dimethylamino-skupinu a benzylovou skupinu,

W znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(136)-

R(136) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

nebo

R(101), R(102), R(103), R(104), R(105) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu R(146)X(1a)-,

X(1a) znamená atom kyslíku, atom síry, skupinu NR(147), skupinu (D=O)A-, skupinu NR(148)C=MN$^{(\neq)}$R(149)-,

M znamená atom kyslíku nebo atom síry,

A znamená atom kyslíku nebo skupinu NR(150),

D znamená atom uhlíku nebo skupinu SO,

R(146) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $(CH_2)_{zbz}C_{zdz}F_{2zdz+1}$ nebo skupinu $-C_{zxa}H_{2zxa}$-R(151),

zbz znamená nulu nebo 1,

zdz znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6 nebo 7,

zxa znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(151) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(152)-R(153),

R(152) a R(153) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(147), R(148) a R(150) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(149) má význam jako R(146) nebo

R(146) a R(147, popřípadě R(146) a R(148) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-CH_3 nebo skupinou N-benzyl, přičemž A a $N^{(\oplus)}$ jsou vázány na fenylové jádro základního alkanoylového skeletu,

nebo

R(101), R(102), R(103), R(104), R(105) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu -SR(164), -OR(165), -NHR(166), skupinu -NR(167)R(168), skupinu -CHR(169)R(170), skupinu -CR(154)R(155)OH, skupinu -C≡CR(156), skupinu -CR(158)=CR(157) nebo skupinu

$-/CR(159)R(160)/_{zu}-(C=O)-/CR(161)R(162)/_{zv}-R(163)$,

R(164), R(165), R(166), R(167), R(169), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají skupinu

$-(CH_2)_{zy}-(CHOH)_{zz}-(CH_2)_{zaa}-(CHOH)_{zt}-R(171)$

nebo skupinu

$-(CH_2)_{zab}-O-(CH_2-CH_2O)_{zac}-R(172)$,

R(171) a R(172) znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu,

zu znamená 1, 2, 3 nebo 4,

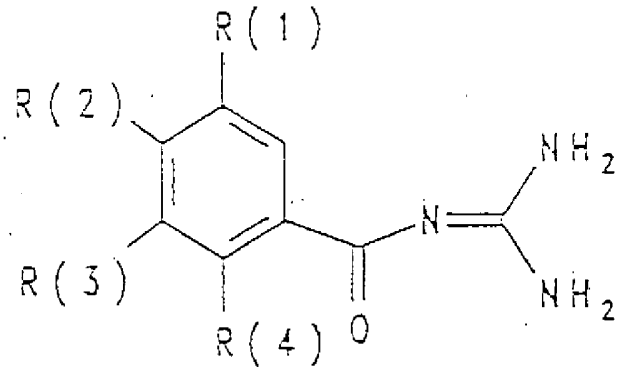
zv znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
zy, zz, zaa, zab, zac, které jsou stejné nebo odlišné, znamenají nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
zt znamená 1, 2, 3 nebo 4,
R(168), R(170), R(154), R(155), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, nebo
R(169) a R(170), popřípadě R(154) a R(155) znamenají společně s atomem uhlíku, ke kterému jsou vázány, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů,
R(163) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_{zeb}H_{2zeb}-R(173)$,
zeb znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
R(156), R(157) a R(173) nezávisle jeden na druhém znamenají fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(174)R(175),
R(174) a R(175) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo
R(156), R(157) a R(158) nezávisle jeden na druhém znamenají heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná jako fenylová skupina,
R(158), R(159), R(160), R(161) a R(162) znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo
R(101), R(102), R(103), R(104), R(105) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu R(176)-NH-SO_2-,
R(176) znamená skupinu R(177)R(178)N-(C=Y'),
Y' znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu N-R(179),
R(177) a R(178), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6

uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_{zfa}H_{2zfa}-R(180)$,
zfa znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
R(180) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methoxy-skupinu nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy
nebo
R(177) a R(178) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,
R(179) má význam jako R(177) nebo znamená amidinovou skupinu,
nebo
R(101), R(102), R(103), R(104), R(105) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu NR(184a)R(185), skupinu OR(184b), skupinu SR(184c) nebo skupinu $-C_{znx}H_{2znx}-R(184d)$,
znx znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
R(184d) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(116k)R(117k),
R(116k) a R(117k) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,
R(184a), R(184b), R(184c), R(185) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $(CH_2)_{zao}-R(184g)$,
zao znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
184g znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvo-

lenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(184u)R(184v),
R(184u) a R(184v) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo
R(184a) a R(185) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

jakož i jejich farmaceuticky přijatelné soli,

u) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 93/F 254-EP-OS 640588, NZ 264307)



(I)

ve kterém

R(1) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, nitro-skupinu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $X_a-(CH_2)_b-(CF_2)_c-CF_3$,

X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(5),

a znamená nulu nebo 1,

b znamená n ulu, 1 nebo 2,

c znamená nulu, 1, 2 nebo 3,

R(5) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo skupinu $-C_dH_{2d}R(6)$,

d znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(6) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené arcma-

tické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(7)R(8), R(7) a R(8) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, nebo

R(1) znamená skupinu -SR(10), skupinu -OR(10) nebo skupinu -CR(10)R(11)R(12),

R(10) znamená $-C_fH_{2f}$-cykloalkylovou skupinu, ve které cykloalkylový zbytek obsahuje 3 až 8 uhlíkových atomů, heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické systémy jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylenovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

f znamená nulu, 1 nebo 2,

R(11) a R(12) mají nezávisle jeden na druhém význam jako R(10) nebo znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(1) znamená fenylovou skupinu, naftylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, přičemž posledně uvedená skupina je vázána přes atom uhlíku nebo přes atom dusíku a uvedené skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu, nebo

R(1) znamená skupinu -SR(13), skupinu -OR(13), skupinu -NHR(13), skupinu -NR(13)R(14), skupinu -CHR(13)R(15), skupinu -C/R(15)R(16)OH, skupinu -C≡CR(18), skupinu -C/R(19)/=CR(18), skupinu $-/CR(20)R(21)/_k-(CO)-/CR)22)R)23)R(24)/_l$,

R(13) a R(14), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají skupinu $-(CH_2)_g-(CHOH)_h-(CH_2)_i-CHOH)_j-R(17)$, kde

R(17) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu, nebo skupinu $-(CH_2)_g-O-(CH_2-CH_2O)_n-R(24)$, přičemž

g, h, i, které jsou stejné nebo odlišné, znamenají nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

j znamená 1, 2, 3 nebo 4,

R(15) a R(16), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo společně s atomem uhlíku, ke kterému jsou vázány, znamenají cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů,

R(18) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(25)R(26),

R(25) a R(26) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, nebo

R(18) znamená heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná jako fenylová skupina, nebo

R(18) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 hydroxy-skupinami, nebo

R)18) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů,

R(19), R(20), R(21), R(22) a R(23) znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu,

k znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

l znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(24) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_mH_{2m}-R(13)$,

m znamená 1, 2, 3 nebo 4,

R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém mají význam jako R(1)

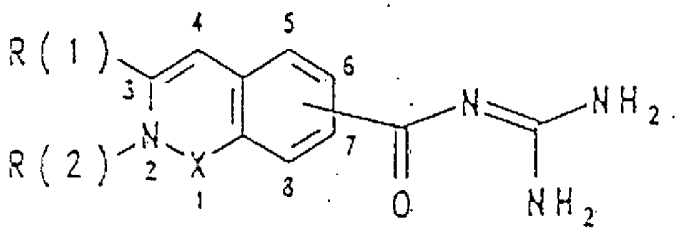
R(4) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu nebo skupinu $-(CH_2)_n-(CF_2)_o-CF_3$,

n znamená nulu nebo 1,

o znamená nulu, 1 nebo 2,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

v) acylguanidin obecného vzorce I (HOE 93/F 436-EP-OS 659748, NZ 270 264)



(I)

ve kterém

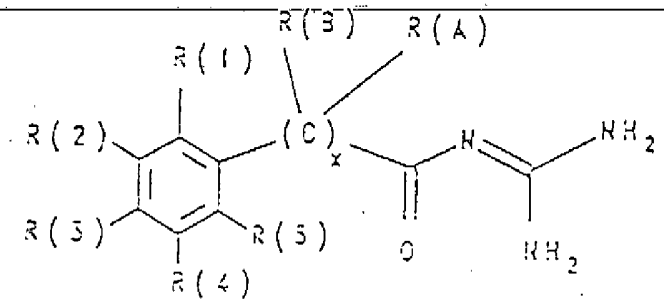
X znamená karbonylovou skupinu nebo sulfonylovou skupinu,

R(1) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná hydroxy-skupinou, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu nebo dimethylamino-skupinu,

R(2) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

w) fenyl-substituovaný alkylkarboxylguanidid nesoucí perfluoralkylové skupiny obecného vzorce I (HOE 94/F 014K-EP-OS 666252, NZ 270370)



(I)

ve kterém

R(A) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, skupinu OR(6), alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $O_r(CH_2)_aC_bF_{2b+1}$ nebo skupinu NR(7)R(8),

r znamená nulu nebo 1,

a znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

b znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,

R(6) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu nebo benzylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(9)R(10),

R(9) a R(10) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(7) a R(8) nezávisle jeden na druhém mají význam jako R(6),

R(B) má nezávisle význam jako R(A),

X znamená 1, 2 nebo 3,

R(1) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $-O_t(CH_2)_dC_eF_{2e+1}$, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu nebo kyano-skupinu,

t znamená nulu nebo 1,

d znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

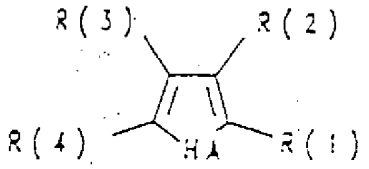
e znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,

R(2), R(3), R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají významy definované pro R(1),

avšak za podmínky, že alespoň jeden ze substituentů R(1), R(2), R(3), R(4), R(5), R(A) a R(B) znamená skupinu $-O_t(CH_2)_dC_eF_{2e+1}$

nebo skupinu $O_r(CH_2)_aC_bF_{2b+1}$
jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

x) heteroaroylguanidin obecného vzorce I(HOE 94/F 094-EP 676395, NZ 270894)



(I)

ve kterém

HA znamená SO_m, atom kyslíku nebo skupinu NR(5),

m znamená nulu, 1 nebo 2,

R(5) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_{am}H_{2am}R(81)$,

am znamená nulu, 1 nebo 2,

R(81) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je substituovaná ne 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(82)R(83) nebo nesubstituovaná,

R(82) a R(83) znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu, nebo

R(81) znamená heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je vázána přes atom uhlíku nebo atom dusíku a která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

jeden z obou substituentů R(1) a R(2) znamená skupinu $-CO-N=C-(NH_2)_2$

a druhý z těchto substituentů znamená atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy, skupinu -OR(6), skupinu C_rF_{2r+1}, skupinu-CO-N=C$(NH_2)_2$ nebo skupinu -NR(6)R(7),

R(6) a R(7) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,

r znamená 1, 2, 3 nebo 4,

R(3) a R(4) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyanoskupinu, skupinu $X-(CH_2)_p-(C_qF_{2q+1}$, skupinu $R(8)-SO_{bm}$, skupinu R(9)R(10)N-CO, skupinu R(11)-CO- nebo skupinu $R(12)R(13)N-SO_2-$, přičemž perfluoralkylová skupina je přímá nebo rozvětvená,

X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(14),

R(14) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,

bm znamená nulu, 1 nebo 2,

p znamená nulu, 1 nebo 2,

q znamená nulu, 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6,

R(8), R(9), R(11) a R(12) nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů, skupinu $-C_nH_{2n}-R(15)$ nebo trifluormethylovou skupinu,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(15) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxyskupinu nebo skupinu NR(16)R(17),

R(16) a R(17) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(9), R(11) a R(12) znamenají atom vodíku,

R(10) a R(13) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(9) a R(10), jakož i R(12) a R(13) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-CH_3 nebo skupinou N-benzyl, nebo

R(3) a R(4) nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_{al}H_{2al}R(18)$,

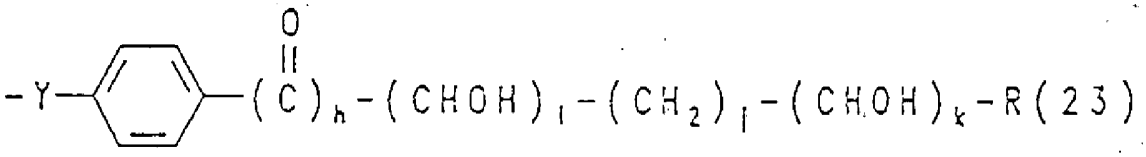
al znamená nulu nebo 1 nebo 2,

R(18) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxyskupinu a skupinu NR(19)R(20),

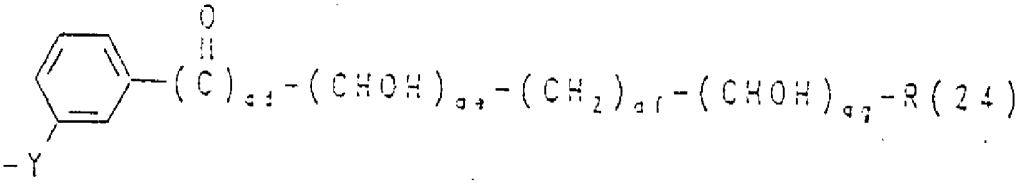
R(19) a R(20) znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo

R(3) a R(4) nezávisle jeden na druhém znamená heteroarylovou skupinu, která je vázána přes atom uhlíku nebo atom dusíku a která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu nebo

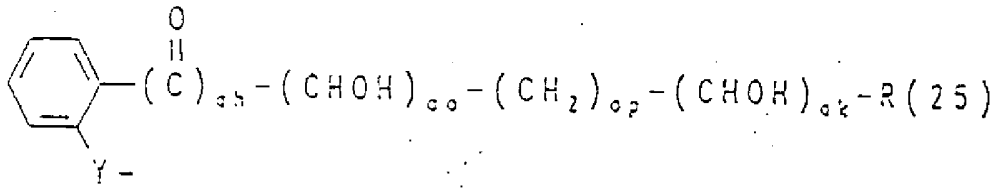
R(3) a R(4) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu



nebo skupinu



nebo skupinu



Y znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu -NR(22)-,
h, ad, ah nezávisle jeden na druhém znamenají nulu nebo 1,
i, j, k, ae, af, ag, ao, ap a ak nezávisle jeden na druhém znamenají nulu, 1, 2, 3, 4, přičemž
h, i a k neznamenají současně nulu,
ad, ae a ag neznamenají současně nulu a
ah, ao a ak neznamenají současně nulu,
R(23), R(24), R(25) a R(22) nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy, nebo

R(3) a R(4) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyanoskupinu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_gH_{2g}R(26)$,
g znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
R(26) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(27)R(28),
R(27) a R(28) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(3) a R(4) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu SR(29),

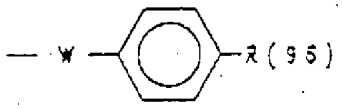
skupinu -OR30), skupinu -NR(31)R(32) nebo skupinu -CR(33)R(34)R(35),

R(29), R(30), R(31) a R(33) nezávisle jeden na druhém znamenají $-C_aH_{2a}$-heteroarylovou skupinu, ve které heteroarylový zbytek obsahuje 1 až 9 uhlíkových atomů a která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

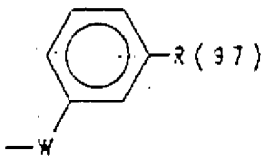
a znamená nulu, 1 nebo 2,

R(32), R(34) a R(35) nezávisle jeden na druhém mají významy definované pro R(29) nebo znamenají atom uhlíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

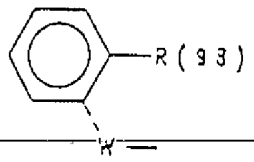
R(3) a R(4) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu



nebo skupinu



nebo skupinu



R(96), R(97) a R(98) nezávisle jeden na druhém znamenají heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je vázána přes atom uhlíku nebo atom dusíku

a která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, aminoskupinu, methylamino-skupinu, dimethylamino-skupinu nebo benzylovou skupinu,

W znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(36)-,

R(36) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(3) a R(4) nezávisle jeden na druhém znamenají R(37)-SO_{cm} nebo skupinu R(38)R(39)N-SO_2-

cm znamená 1 nebo 2,

R(37) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_sH_{2s}R(40)$,

s znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(40) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(41)R(42)

R(41) a R(42) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(38) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_wH_{2w}-R(43)$,

w znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(43) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aroma-

tické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(44)-R(45),

R(44) a R(45) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(39) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(38) a R(39) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl, nebo

R(3) a R(4) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu R(46)X(1)-,

X(1) znamená atom kyslíku, atom síry, skupinu NR(47), skupinu (D=O)A-, skupinu $NR(48)C{=}MN^{(\mp)}R(49)$,

M znamená atom kyslíku nebo atom síry,

A znamená atom kyslíku nebo skupinu NR(50),

D znamená atom uhlíku nebo skupinu SO,

R(46) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $(CH_2)_bC_dF_{2d+1}$ nebo skupinu $-C_xH_{2x}-R(51)$,

b znamená nulu nebo 1,

d znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6 nebo 7,

x znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(51) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(52)R(53),

R(52) a R(53) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou

skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,
R(47), R(48) a R(50) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,
R(49) má význam jako R(46) nebo
R(46) a R(47), popřípadě R(46) a R(48) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-CH_3 nebo skupinou N-benzyl, přičemž A a $N^{(\oplus)}$ jsou vázány na fenylovém jádru základního benzoylguanidinového skeletu, nebo

R(3) a R(4) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu -SR(64), skupinu -OR(65), skupinu -NHR(66), skupinu -NR(67)R(68), skupinu -CHR(69)R(70), skupinu -C(OH)R(54)R(55), skupinu -C≡CR(56), skupinu -CR(58)=CHR(57), skupinu $-/CR(59)R(60)/_u-(CO)-/CR(61)R(62)/_v-R(63)$,
R(64), R(65), R(66), R(67) a R(69), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají skupinu
$-(CH_2)_y-(CHOH)_z-(CH_2)_{aa}-(CH_2OH)_t-R(71)$ nebo skupinu
$-(CH_2)_{ab}-O-(CH_2-CH_2O)_{ac}-R(72)$,
R(71) a R(72) znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu,
u znamená 1, 2, 3 nebo 4,
v znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
y, z, aa, které jsou stejné nebo odlišné, znamenají nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
t znamená 1, 2, 3 nebo 4,
R(68), R(70), R(54) a R(55), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo
R(69) a R70), popřípadě R(54) a R(55) znamenají společně s atomem uhlíku, ke kterému jsou vázány, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů,
R(63) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_eH_{2e}-R(73)$,
e znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(56), R(57) a R(73) nezávisle jeden na druhém znamenají fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(74)R(75),

R(74) a R(75) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(56), R(57) a R(73) nezávisle jeden na druhém znamenají heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo je substituovaná jako fenylová skupina,

R(58), R(59, R(60), R(61 a R(62) znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo

R(3) a R(4) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu R(76)-NH-SO_2-,

R(76) znamená skupinu R(77)R(78)N-(C=Y')-,

Y' znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu N-R(79),

R(77) a R(78), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů nebo skupinu -C_fH_{2f}-R(80),

f znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(80) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methoxy-skupinu a alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(77) a R(78) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-CH_3 nebo skupinou N-benzyl,

R(79) má význam jako R(77) nebo znamená amidinovou skupinu nebo

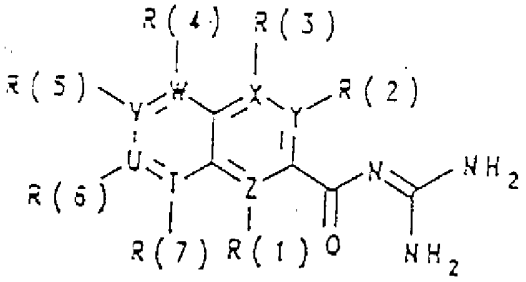
R(3) a R(4) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu NR(84)-

R(35),

R(34(a R(35) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, nebo společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl, nebo z nichž jedna nebo dvě skupiny CH_2 mohou být nahrazeny skupinou $CH-C_{dm}H_{2dm+1}$,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

y) bicyklický heteroaroylguanidin obecného vzorce I (HOE 94/F 123-EP-OS 682017,NZ 272058)



(I)

ve kterém

T, U, V, W, X, Y a Z nezávisle jeden na druhém znamenají atom dusíku nebo atom kyslíku s podmínkou, že X a Z současně neznamenají atom dusíku, a že T, U, V, W, X, Y a Z nenesou žádné substituenty v případě, že znamenají atom dusíku, a že ne více než čtyři z nich současně znamenají atom dusíku,

R(1) a R(2) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy, skupinu OR(8), skupinu NR(8)R(9) nebo skupinu $C(=O)N=C(NH_2)_2$,

R(8) a R(9) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy nebo

R(8) a R(9) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupinu, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena

atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

R(3), R(4), R(5), R(6) a R(7) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, skupinu $X_k-(CH_2)_p-(C_qF_{2q+1})$, skupinu $R(10a)-SO_{bm}$, skupinu R(10b)R(10c)N-CO, skupinu R(11)-CO- nebo skupinu $R(12)R(13)N-SO_2$, přičemž perfluoralkylová skupina je přímá nebo rozvětvená,

X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(14),

R(14) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,

bm znamená nulu, 1 nebo 2,

p znamená nulu, 1 nebo 2,

k znamená nulu nebo 1,

q znamená 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6

R(10a), R(10b), R(11) a R(12) nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů, skupinu $-C_nH_{2n}-R(15)$ nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(15) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxyskupinu a skupinu NR(16)R(17),

R(16) a R(17) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(10b), R(11) a R(12) znamenají atom vodíku,

R(10c) a R(13) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(R(10b) a R(10c), jakož i R(12 a R(13) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupi-

na CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl nebo

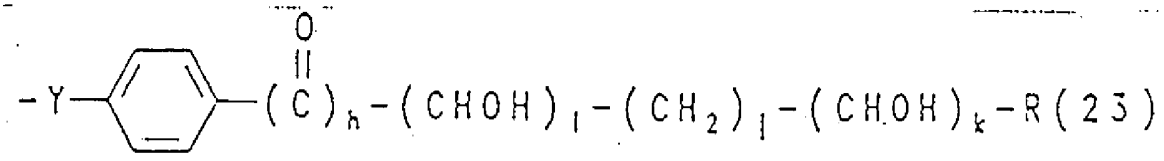
R(3), R(4), R(5), R(6) a R(7) nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $-C_{al}H_{2al}R(18)$ nebo alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů,

al znamená nulu, 1 nebo 2,

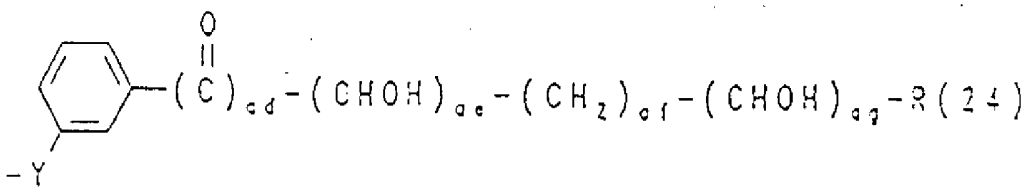
R(18) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(19a)R(19b), R(19a) a R(19b) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(3), R(4), R(5), R(6) a R(7) nezávisle jeden na druhém znamenají heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je vázána přes atom uhlíku nebo atom dusíku a která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu nebo dimethylamino-skupinu nebo

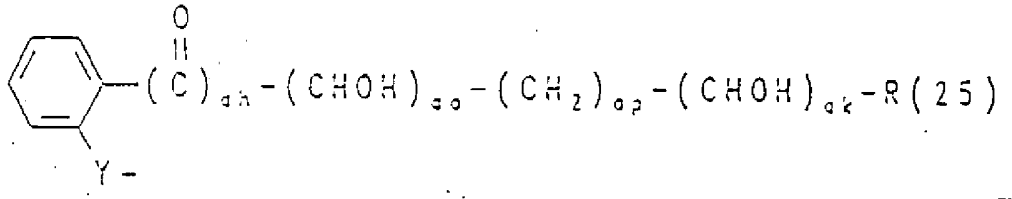
R(3), R(4), R(5), R(6) a R(7) nezávisle jeden na druhém znamená skupinu



nebo skupinu



nebo skupinu



Y znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu -NR(22)-,

h, ad, ah nezávisle jeden na druhém znamenají nulu nebo 1,

i, j, k, aa, af, ag, ao, ap a ak nezávisle jeden na druhém znamenají nulu, 1, 2, 3 nebo 4, přičemž

h, i a k neznamenají současně nulu,

ad, ae a ag neznamenají současně nulu a

ah, ao a ak neznamenají současně nulu,

R(23), R(24), R(25) a R(22) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy nebo

R(3), R(4), R(5), R(6) a R(7) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu SR(29), skupinu -OR(30), skupinu -NR(31)-R(32) nebo skupinu -CR(33)R(34)R(35),

R(29), R(30), R(31) a R(33) nezávisle jeden na druhém znamenají $-C_aH_{2a}$-heteroarylovou skupinu, ve které heteroarylový zbytek obsahuje 1 až 9 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

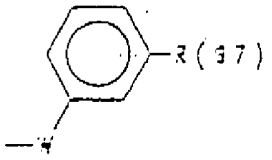
a znamená nulu, 1 nebo 2,

R(32), R(34) a R(35) nezávisle jeden na druhém znamenají významy definované pro R(29) nebo znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

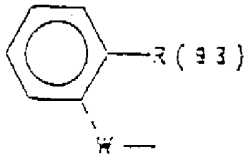
R(3), R(4), R(5), R(6) a R(7) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu



nebo skupinu



nebo skupinu



R(96), R(97) a R(98) nezávisle jeden na druhém znamenají heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je vázána přes atom uhlíku nebo atom dusíku a která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu, dimethylamino-skupinu nebo benzylovou skupinu,

W znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(36)-,

R(36) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(3), R(4), R(5), R(6) a R(7) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu R(46)X(1)-,

X(1) znamená atom kyslíku, atom síry, skupinu NR(47), skupinu (D=O)A- nebo skupinu NR(48)C=M$^{(\equiv)}$R(49)-,

M znamená atom kyslíku nebo atom síry,

A znamená atom kyslíku nebo skupinu NR(50),

D unamená atom uhlíku nebo skupinu SO,

R(46) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $(CH_2)_bC_dF_{2d+1}$ nebo skupinu $-C_xH_{2x}-R(51)$,

b znamená nulu nebo 1,

d znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6 nebo 7,

x znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(51) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(52)R(53),

R(52) a R(53) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(47), R(48) a R(50) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(49) má význam jako R(46), nebo

R(46) a R(47), popřípadě R(46) a R(48) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-CH_3 nebo skupinou N-benzyl,

přičemž A a $N^{(x)}$ jsou vázány na fenylovém jádru základního heteroaroylguanidinového skeletu, nebo

R(3), R(4), R(5), R(6) a R(7) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu -SR(64), skupinu -OR(65), skupinu -NR(67)R(68), skupinu -CHR(69)R(70) nebo skupinu -CR(54)R(55)OH, skupinu -C≡CR(56), skupinu -CR(58)=CR(57 nebo skupinu $-/CR(59)R(60)/_u-CO-/CR(61)R(62)/_v-R(63)$,

R(64), R(65), R(66), R(67) a R(69), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají skupinu

$-(CH_2)_y-(CHOH)_z-(CH_2)_{aa}-(CHOH)_t-R(71)$ nebo skupinu $-CH_2)_{ab}-O-(CH_2-CH_2O)_{ac}-R(72)$,

R(71) a R(72) nezávisle jeden na druhém znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,

u znamená 1, 2, 3 nebo 4,

v znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

y, z, aa, které jsou stejné nebo odlišné, znamenají nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

t znamená 1, 2, 3 nebo 4,

R(68), R(70), R(54) a R(55), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo

R(69) a R(70), popřípadě R(54) a R(55) znamenají společně s atomem uhlíku, ke kterému jsou vázány, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů,

R(63) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_eH_{2e}-R(73)$,

e znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(56), R(57) a R(73) nezávisle jeden na druhém znamenají fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(74)R(75),

R(74) a R(75) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(56), R(57) a R(73) nezávisle jeden na druhém znamenají heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo je substituovaná jako fenylová skupina,

R(58), R(59), R(60), R(61) a R(62) znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo

R(3), R(4), R(5), R(6) a R(7) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu $R(76)-NH-SO_2-$ nebo skupinu

R(76)R(77)R(78)N-(c=Y')-,

Y' znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu N-R(79),

R(77) a R(78), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_fH_{2f}-R(80)$,

f znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(80 znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methoxy-skupinu a alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(77) a R(78) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

R(79) má význam jako R(77) nebo znamené amidinovou skupinu nebo

R(3), R(4), R(5), R(6) a R(7) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu NR(84a)R(85), skupinu OR(84b), skupinu SR(84c) nebo skupinu $-C_nH_{2n}-R(84d)$,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(84d) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormetgylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(16)R(17),

R(16) a R(17) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(84a), R(84b), R(84c) a R(85) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkových atomů nebo skupinu $(CH_2)_{ax}-R(84g)$,

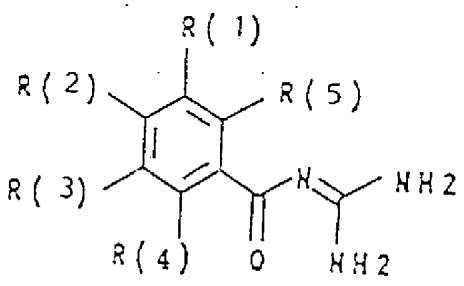
ax znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(84g) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je ne-

substituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(84u)R(84v),
R(84u) a R(84v) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo
R(84a) a R(85) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N_CH_3 nebo skupinou N-benzyl,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

z) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 94/F 134-EP-OS 686627, NZ 272 103)



(I)

ve kterém

R(1) znamená skupinu $R(6)-SO_m$,
m znamená nulu, 1 nebo 2,
R(6) znamená perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů, která je přímá nebo rozvětvená,

R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, alkoxy-skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo fenoxy-skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, methylovou skupinu a methoxy-skupinu nebo

R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají pyrrol-1-ylovou skupinu, pyrrol-2-ylovou skupinu nebo pyrrol-3-ylo-

vou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 4 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, alkanoylovou skupinu obsahující 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, alkoxykarbonylovou skupinu obsahující 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, formylovou skupinu, karboxy-skupinu, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu a methoxy-skupinu,

R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2 nebo 3 uhlíkové atomy, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, kyano-skupinu, skupinu OR(7), skupinu NR(8)R(9) nebo skupinu $-(CH_2)_n-(CF_2)_o-CF_3$,

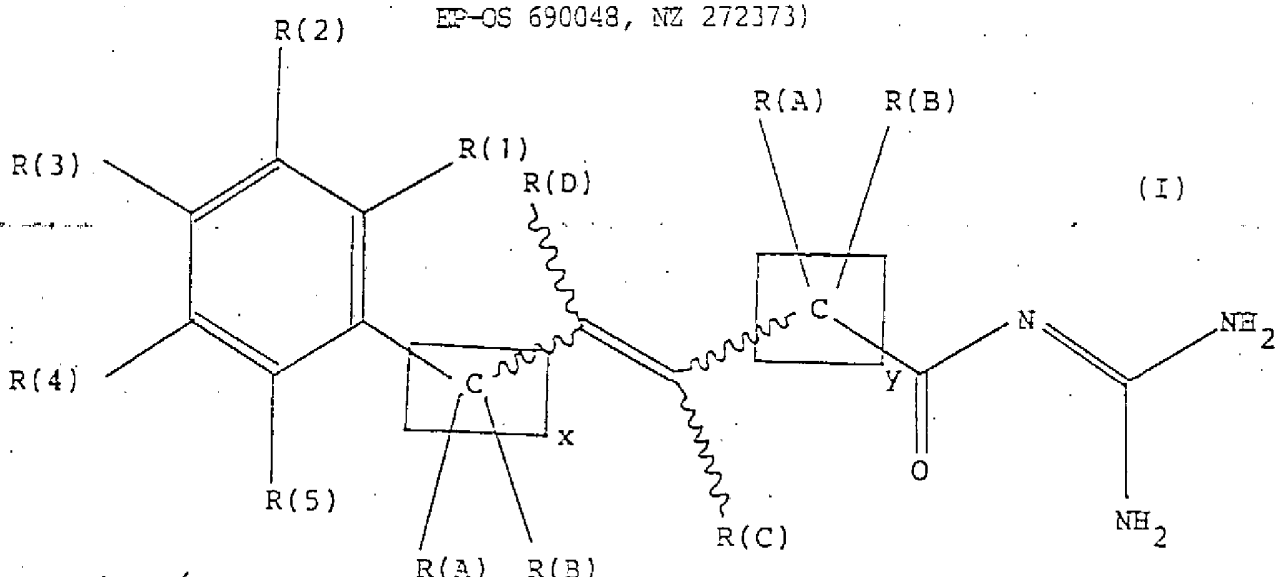
R(7), R(8) a R(9) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

n znamená nulu nebo 1,

o znamená nulu, 1 nebo 2,

jakož i jeho farmakologicky přijatelné soli,

ab) fenyl-substituovaný alkenylkarboxylguanidid nesoucí perfluoralkylové skupiny obecného vzorce I (HOE 94/F 168-EP-OS 690048, NZ 272373)



(I)

ve kterém

R(A) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, hydroxy-skupinu, skupinu OR(6), alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, skupinu

$O_r(CH_2)_aC_bF_{2b+1}$, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu NR(7)R(8),

r znamená nulu nebo 1,

a znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

b znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,

R(6) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu nebo benzylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(9)R(10),

R(9) a R(10) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(7) a R(8) nezávisle jeden na druhém znamenají významy definované pro R(6) nebo

R(7) a R(8) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupinu, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N\text{-}CH_3$ nebo benzylovou skupinou,

R(B) nezávisle má význam jako R(A),

X znamená nulu, 1 nebo 2,

Y znamená nulu, 1 nebo 2,

R(C) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, skupinu OR(12), alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $O_p(CH_2)_fC_gF_{2g+1}$ nebo cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů,

p znamená nulu nebo 1,

f znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

g znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,

R(12) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující

1 až 4 uhlíkové atomy, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu nebo benzylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(13)R(14),

R(13) a R(14) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(D) nezávisle má význam jako R(C),

R(1) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $-O_t(CH_2)_dC_eF_{2e+1}$, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu nebo kyanoskupinu,

t znamená nulu nebo 1,

d znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

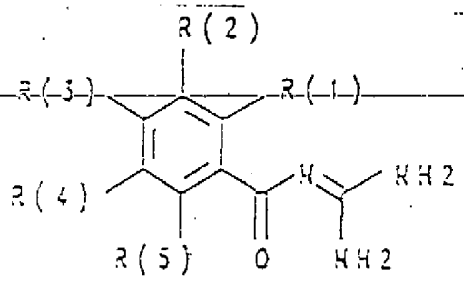
e znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,

R(2), R(3), R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém mají význam definovaný pro R(1),

za podmínky, že alespoň jeden ze substituentů R(A), R(B), R(C), R(1), R(2), R(4) nebo R(5) znamená skupinu $O_r(CH_2)_aC_bF_{2b+1}$-, skupinu $O_p(CH_2)_fC_gF_{2g+1}$- nebo skupinu $O_t(CH_2)_dC_eF_{2e+1}$ a že R(3) neznamená skupinu $O_t(CH_2)_dC_eF_{2e+1}$-,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

ac) ortho-amino-substituovaný benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 94/F 182-EP-OS 690048, NZ 272449)



(I)

ve kterém

R(1) znamená skupinu NR(50)R(6),

R(50) a R(6) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů,

R(2), R(3), R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu $R(10)-SO_a-$, skupinu R(11)R(12)N-CO-, skupinu R(13)-CO- nebo skupinu $R(14)R(15)N-SO_2-$

a znamená nulu, 1 nebo 2,

R(10), R(11), R(12), R(13), R(14) a R(15) nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_{ab}H_{2b}-R(16)$,

ab znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(16) znamená cykloalkylenovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxyskupinu nebo skupinu NR(17)R(18),

R(17) a R(18) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, trifluormethylovou skupinu nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(11), R(12), jakož i R(14) a R(15) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupinu, z nichž jedna skupina může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl, nebo

R(11), R(12), R(14) a R(15) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo

R(2), R(3), R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají ~~skupinu SR(21), skupinu -OR(22), skupinu -NR(23)R(24)~~ nebo skupinu -CR(25)R(26)R(27),

R(21), R(22), R(23) a R(25) nezávisle jeden na druhém znamenají $-C_bH_{2b}$-heteroarylovou skupinu, ve které heteroarylový zbytek obsahuje 1 až 9 uhlíkových atomů, a kte-

rá je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

b znamená nulu, 1 nebo 2,

R(24), R(26) a R(27) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(2), R(3), R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom jodu, kyanoskupinu, skupinu $-(Xa)_{dg}-C_{da}H_{2da+1}$, skupinu $-(Xb)_{dh}-(CH_2)_{db}-C_{de}F_{ede+1}$, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_{df}H_{2df}R(30)$,

(Xa) znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(33),

R(33) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

dg znamená nulu nebo 1,

(Xb) znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(34),

R(34) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

dh znamená nulu nebo 1,

da znamená nulu, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8,

db znamená nulu, 1, 2, 3, 4,

de znamená nulu, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7,

df znamená nulu, 1, 2, 3, 4,

R(30) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny zahrnující fenylovou, bifenylylovou nebo naftylovou skupinu jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující

atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(31)-R(32),

R(31) a R(32) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(2), R(3), R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu NR(40)R(41) nebo skupinu $-(Xe)-(CH_2)_{eb}-R(45)$,

R(40) a R(41) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $(CH_2)_e-R(42)$,

e znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(42) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(43)R(44),

R(43) a R(44) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, trifluormethylovou skupinu nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(40) a R(41) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

(Xe) znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(47)

R(47) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

eb znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(45) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-sku-

pinu, skupinu NR(50)R(51) a skupinu -(Xfa)-$(CH_2)_{ed}$-(Xfb)R(46),

Xfa znamená skupinu CH_2, atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(48),

Xfb znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(49),

ed znamená 1, 2, 3 nebo 4,

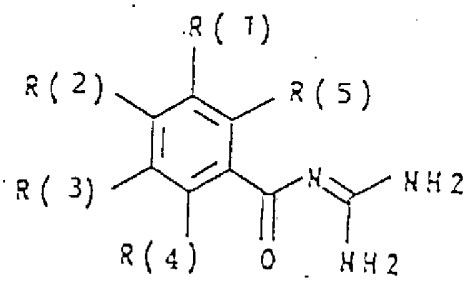
R(46) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(48), R(49), R(50) a R(51) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

přičemž R(3) a R(4) neznamenají atom vodíku,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

ad) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 94/F 265-NZ 272946, (EP-OS 700904)



(I)

ve kterém

jeden ze tří substituentů R(1), R(2) a R(3) znamená heteroaryl-N-oxidovou skupinu, ve které heteroarylový zbytek obsahuje 1 až 9 uhlíkových atomů, která je je vázána přes atom uhlíku nebo atom dusíku a která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu nebo

jeden ze tří substituentů R(1), R(2) a R(3) znamená skupinu

-SR(10), -OR(10), -NR(10)R(11) nebo skupinu -CR(10)R(11)-R(12)

R(10) znamená $-C_aH_{2a}$-heteroaryl-N-oxidovou skupinu, ve které heteroarylový zbytek obsahuje 1 až 9 uhlíkových atomů a která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

a znamená nulu, 1 nebo 2,

R(11) a R(12) nezávisle jeden na druhém znamenají významy definované pro R(10) nebo znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

a ostatní substituenty R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_mH_{2m}R(14)$,

m znamená nulu, 1 nebo 2,

R(14) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(15)R(16),

R(15) a R(16) znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo

ostatní substituenty R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom bromu, kyano-skupinu, skupinu $X-(CH_2)_p-(C_qF_{2q+1}$, skupinu $R(22)-SO_u$, skupinu R(23)R(24)N-CO, skupinu R(25)-CO nebo skupinu $R(26)R(27)N-SO_2-$,

přičemž perfluoralkylová skupina je přímá nebo rozvětvená,

X znamená vazbu, atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(28),

u znamená nulu, 1 nebo 2,

p znamená nulu, 1 nebo 2,

q znamená nulu, 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6,

R(22), R(23), R(25) a R(26) nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 2 až 6 uhlíkových atomů, skupinu $-C_nH_{2n}-R(29)$ nebo trifluormethylovou skupinu,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(28) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,

R(29) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(30)R(31),

R(30) a R(31) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(23), R(25) a R(26) znamenají také atom vodíku,

R(24) a R(27) nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(23) a R(24), jakož i R(26) a R(27) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl, nebo

ostatní substituenty R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu OR(35) nebo skupinu NR(35)R(36),

R(35) a R(36) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo

R(35) a R(36) společně znamenají 4 až 7 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, atom fluoru, atom chloru, skupinu -OR(32), skupinu -N(R(33)-R(34) nebo skupinu C_rF_{2r+1},

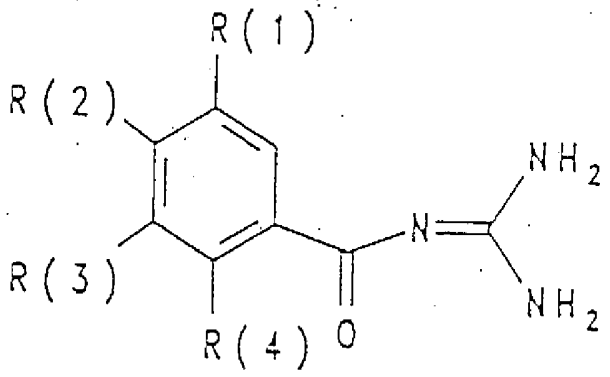
R(32), R(33) a R(34) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3

uhlíkové atomy,

r znamená 1, 2, 3 nebo 4,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

ad) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 94/F 266-EP-OS 702001, NZ 272 948)



(I)

ve kterém

R(1) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, nitro-skupinu, hydroxy-skupinu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $O_a-(CH_2)_b-(CF_2)_c-CF_3$,

a znamená nulu nebo 1,

b znamená nulu, 1 nebo 2,

c znamená nulu, 1, 2 nebo 3, nebo

R(1) znamená $R(5)-SO_m$ nebo skupinu $R(6)R(7)N-SO_2-$,

m znamená nulu, 1 nebo 2,

R(5) a R(6) nezávisle jeden na druhém znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů, trifluormethylovou skupinu nebo skupinu $-C_nH_{2n}-R(8)$,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(7) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(8) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxyskupinu a skupinu NR(9)R(10),

R(9) a R(10) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(6) znamená atom vodíku nebo

R(6) a R(7) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl, nebo

R(1) znamená skupinu -SR(11), skupinu -OR(11) nebo skupinu -CR(11)R(12)R(13),

R(11) znamená $-C_pH_{2p}$-cykloalkylovou skupinu, ve které cykloalkylový zbytek obsahuje 3 až 8 uhlíkových atomů, heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

R(12) a R(13) nezávisle jeden na druhém znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

p znamená nulu, 1 nebo 2, nebo

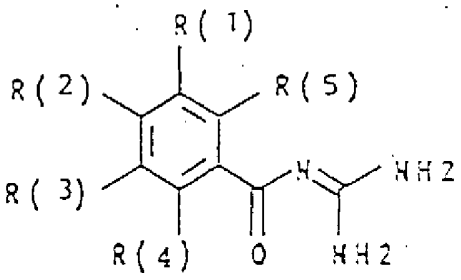
R(1) znamená fenylovou skupinu, naftylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, přičemž posledně uvedená skupina je vázána přes atom uhlíku nebo atom vodíku a uvedené skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

~~R(2) znamená skupinu $-CF_2R(14)$, $-CF/R(15)//R(16)/$, skupinu $-CF/(CF_2)_q-CF_3)//R(15)/$, skupinu $-C/(CF_2)_r-CF_3/=CR(15)-R(16)$,~~

R(14) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 6

uhlíkových atomů,
R(15) a R(16) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující i až 4 uhlíkové atomy,
q znamená nulu, 1 nebo 2,
r znamená nulu, 1 nebo 2,
R(3) má význam definovaný pro R(1),
R(4) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující i až 3 uhlíkové atomy, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, skupinu $-(CH_2)_s-(CF_2)_t-CF_3$,
s znamená nulu nebo 1,
t znamená nulu, 1 nebo 2,
jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

ae) benzoylguanidin obecného vzorce I (EOE 94/F 267-EP-CS 700899, NZ 272947)



(I)

ve kterém
jeden ze tří substituentů R(1), R(2) a R(3) znamená skupinu -Y-4-/$(CH_2)_k$-CHR(7)-(C=O)R(8)/-fenyl nebo skupinu -Y-3-$(CH_2)_k$-CHR(7)-(C=O)R(8)/-fenyl nebo skupinu -Y-2-/$(CH_2)_k$-CHR(7)-(C=O)R(8)/-fenyl, přičemž v uvedených skupinách je fenylový zbytek nesubstituován nebo substituován 1 až 2 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, hydroxy-skupinu, methoxy-skupinu nebo skupinu -NR(37)R(38),
R(37) a R(38) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu,
Y znamená vazbu, atom kyslíku, atom síry nebo skupinu -NR(9),

R(9) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(7) znamená skupinu -OR(10) nebo skupinu -NR(10)R(11),

R(10) a R(11) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkanoylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkoxykarbonylovou skupinu, ve které alkoxy-zbytek obsahuje 1 až 8 uhlíkových atomů, benzylovou skupinu nebo benzyloxykarbonylovou skupinu nebo

R(8) znamená skupinu -OR(12) nebo skupinu -NR(12)-R(13),

R(12) a R(13) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo benzylovou skupinu,

k znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

a ostatní substituenty R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-(CH_2)_mR(14)$,

m znamená nulu, 1 nebo 2,

R(14) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxyskupinu a skupinu -NR(15)R(16),

R(15) a R(16) znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo

ostatní substituenty R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu R(18)R(19)N-(C=Y')-NH-SO_2,

Y' znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu -N-R(20),

R(18) a R(19) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu nebo skupinu $-(CH_2)_t$-R(21),

t znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(21) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až

7 nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methoxy-skupinu a alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(18) a R(19) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl;

R(20) má význam jako R(18) nebo znamená amidinovou skupinu nebo

ostatní substituenty R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, skupinu $X-(CH_2)_p-(C_qF_{2q+1})$, skupinu $R(22)-SO_u-$, skupinu R(23)r(24)N-CO-, skupinu R(25)-CO- nebo skupinu $R(26)R(27)N-SO_2-$, přičemž perfluoralkylová skupina je přímá nebo rozvětvená,

X znamená vazbu, atom kyslíku, atom síry nebo skupinu -NR(28),

u znamená nulu, 1 nebo 2,

p znamená nulu, 1 nebo 2,

q znamená 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6,

R(22), R(23), R(25) a R(26) nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů, skupinu $-(CH_2)_n-R(29)$ nebo trifluormethylovou skupinu,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(28) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,

R(29) znamená cykloalkylovou skupinu nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu -NR(30)R(31),

R(30) a R(31) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

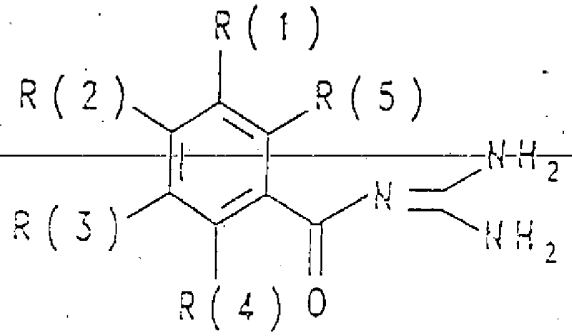
R(23), R(25) a R(26) znamenají atom vodíku,
R(24) a R(27) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo
R(23) a R(24), jakož i R(26) a R(27) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou -NH-, skupinou $-N-CH_3$ nebo skupinou -N-benzyl, nebo

ostatní substituenty R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu -OR(35) nebo skupinu -NR(35)R(36),
R(35) a R(36) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo
R(35) a R(36) společně znamenají 4 až 7 methylenových skupinu, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou -NH-, skupinou $-N-CH_3$ nebo skupinou -N-benzyl,

R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, atom fluoru, atom chloru, skupinu -OR(32), skupinu NR(33)R(34) nebo skupinu $-C_rF_{2r+1}$,
R(32), R(33) a R(34) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,
r znamená 1, 2, 3 nebo 4,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

af) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 94/F 352-EP-OS 713684, NZ 280 517)



(I)

ve kterém

R(1) znamená skupinu R(6)-CO nebo skupinu R(7)R(8)N-CO,

R(6) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_nH_{2n}-R(9)$,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(9) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(10)-R(11),

R(10) a R(11 znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(7) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_nH_{2n}-R(12)$,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(12) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(13)R(14),

R(13) a R(14) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(8) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(7) a R(8) společně znamenají 4 nebo 5 methylových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

R(2) má význam jako R(1) nebo znamená atom vodíku, hydroxy-skupinu, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, nitro-skupinu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_nH_{2n}R(15)$,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(15) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(16)-R(17),

R(16) a R(17) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(2) znamená heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je vázána přes atom uhlíku nebo atom dusíku a která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu nebo

R(2) znamená skupinu SR(18), skupinu -OR(18), skupinu -NR(18)R(19) nebo skupinu -CR(18)R(19)R(20),

R(18) znamená $-C_aH_{2a}$-heteroarylovou skupinu, ve které heteroarylový zbytek obsahuje 1 až 9 uhlíkových atomů a která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru,

atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

a znamená nulu, 1 nebo 2,

R(19) a R(20) nezávisle jeden na druhém znamenají významy definované pro R(18) nebo znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkových atomů nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(2) znamená skupinu $R(21)-SO_m$ nebo skupinu $R(22)R(23)N-SO_2-$,

m znamená 1 nebo 2,

R(21) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_nH_{2n}-R(24)$,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(24) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(27)R(28),

R(27) a R(28) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(22) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $C_nH_{2n}-R(29)$,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(29) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované

1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(30)-R(31),

R(30) a R(31) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(23) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, nebo

R(22) a R(23) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena ... atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl, nebo

R(2) znamená skupinu R(33)X-,

X znamená atom kyslíku, atom síry, skupinu NR(34), (D=O)A- nebo skupinu $NR(34)C=MN^{(*)}R(35)-$,

M znamená atom kyslíku nebo atom síry,

A znamená atom kyslíku nebo skupinu NR(34),

D znamená atom uhlíku nebo skupinu SO,

R(33) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $(CH_2)_bC_dF_{2d+1}$ nebo skupinu $-C_nH_{2n}-R(36)$,

b znamená nulu nebo 1,

d znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6 nebo 7,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(36) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(37)R(33),

R(37) a R(38) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(35) má význam jako R(33), nebo
R(33) a R(34) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $R\text{-}CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,
přičemž A a $N^{(\#)}$ jsou vázány na fenylalkylovém jádru základního benzoylguanidinového skeletu, nebo

R(2) znamená skupinu -SR(40), skupinu -OR(40), skupinu -NHR(40), skupinu -NR(40)R(41), skupinu -CHR(40)R(42), skupinu -CR(42)R(43)OH, skupinu -C≡CR(45), skupinu -CR(46)=CR(45) nebo skupinu
$-/CR(47)R(48)/_u\text{-}CO\text{-}/CR(49)R(50)/_v\text{-}R(44)$,
R(40) a R(41) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu $-(CH_2)_p\text{-}(CHOH)_q\text{-}(CH_2)_r\text{-}(CHOH)_t\text{-}R(51$ nebo skupinu $-(CH_2)_p\text{-}O\text{-}(CH_2\text{-}CH_2O)_q\text{-}R(51)$,
R(51) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,
u znamená 1, 2, 3 nebo 4,
v znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
p, q a r nezávisle jeden na druhém znamenají nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
t znamená 1, 2, 3 nebo 4,
R(42) a R(43) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo
R(42) a R(43) společně s atomem uhlíku, ke kterému jsou vázány, znamenají cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů,
R(44) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_eH_{2e}\text{-}R(45)$,
e znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
R(45) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, a skupinu NR(52)R(53),

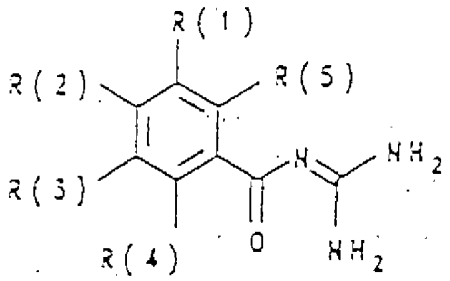
R(52) a R(53) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo
R(54) znamená heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo je substituovaná jako fenylová skupina, nebo
R(45) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 hydroxy-skupinami,
R(46), R(47), R(48), R(49) a R(50) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo

R(2) znamená skupinu R(55)-NH-SO_2-,
R(55) znamená skupinu R(56)R(57)N-(C=Y)-,
Y znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu N-R(58),
R(56) a R(57) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_fH_{2f}$-R(59),
f znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
R(59) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methoxy-skupinu a alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo
R(56) a R(57) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-CH_3 nebo skupinou N-benzyl,
R(58) má význam jako R(56) nebo znamená amidinovou skupinu,

R(3), R(4) a R(5) mají nezávisle jeden na druhém významy jako R(1) nebo R(2), přičemž alespoň jeden ze substituentů R(2), R(3), R(4) a R(5) musí znamenat hydroxy-skupinu,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

ag) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 95/F 007 K-EP-OS 723 956, NZ 280 887)

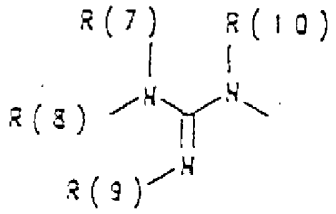


(I)

ve kterém

jeden ze tří substituentů R(1), R(2) a R(3) znamená skupinu R(6)-A-B-D,

R(6) znamená bázický protonovatelný zbytek, tj. amino-skupinu -NR(7)R(8), amidino-skupnu R(7)R(8)N-C(=N-R(9)) nebo guanidino-skupinu obecného vzorce



R(7), R(8), R(9) a R(10) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo

R(7) a R(8) společně znamenají skupinu C_aH_{2a},

a znamená 4, 5, 6 nebo 7,

přičemž v případě, že a = 5, 6 nebo 7, může být jedna methylenová skupina skupiny C_aH_{2a} nahrazena atomem kyslíku, skupinou SO_m nebo skupinou NR(11) nebo

R(8) a R(9) nebo R(9) a R(10) nebo R(7) a R(10 znamenají skupinu C_aH_{2a},

a znamená 2, 3, 4 nebo 5,

přičemž v případě, že a = 3, 4 nebo 5, může být jedna methylenová skupina skupiny C_aH_{2a} nahrazena atomem kyslíku, skupinou SO_m nebo skupinou NR(11,

m znamená nulu, 1 nebo 2,

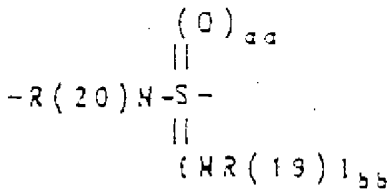
R(11) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo

R(6) znamená bázický heteroaromatický kruhový systém obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů,

A znamená skupinu C_bH_{2b},

b znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 nebo 10,

přičemž ve skupině C_bH_2 mohou být jedna nebo dvě methylenové skupiny nahrazeny skupinou z množiny zahrnující atom kyslíku, skupinu -CO-, skupinu -CH/OR(20)/-, skupinu $-SO_m-$, skupinu -NR(20)-, skupinu -NR(20)-CO-, skupinu -NR(20)-CO-NH-, skupinu -NR(20)-CO-NH-SO_2- skupinu obecného vzorce



a skupinu $-SO_{aa}/NR(19)/_{bb}$, přičemž dále ve skupině C_bH_{2b} může být nahrazena jedna methylenová skupina skupinou -CH-R(99), a R(99) tvoří společně s R(7) pyrrolidinový nebo piperidinový kruh,

aa znamená 1 nebo 2,

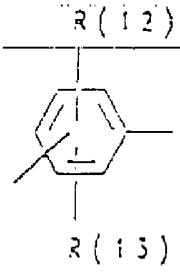
bb znamená 0 nebo 1,

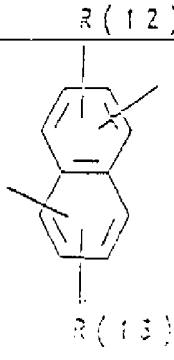
aa + bb = 2,

R(19) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

R(20) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,

B znamená fenylenový nebo naftylenový zbytek obecných vzorců





R(12) a R(13) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, methylovou skupinu, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, trifluormethylovou skupinu nebo skupinu $-SO_w-R(14)$,

R(14) znamená methylovou skupinu nebo skupinu NR(15-R(16),

R(15) a R(16) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

w znamená nulu, 1 nebo 2,

D znamená skupinu $-C_dH_{2d}-X_f-$,

d znamená nulu,

X znamená atom kyslíku, skupinu -CO-, skupinu -CH/OR(21)/-, skupinu $-SO_m-$ nebo skupinu -NR(21)-,

f nulu nebo 1,

R(21) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,

m znamená nulu, 1 nebo 2,

a ostatní substituenty R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů, skupinu -NR(35)R(36) nebo skupinu $R(17)-C_gH_{2g}-Z_h-$,

g znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

h znamená nulu nebo 1,

R(35) a R(36) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů nebo

R(35) a R(36) společně znamenají 4 až 7 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou -NH-, skupinou $-CH_3$ nebo skupinou -N-benzyl,

Z znamená atom kyslíku, skupinu -CO-, skupinu $-SO_v-$, skupinu -NR(18)-, skupinu -NR(18)-CO-, skupinu -NR(18)-CO-NH- nebo skupinu $-NR(18)-SO_2-$,

R(18) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,

v znamená nulu, 1 nebo 2,

R(17) znamená atom vodíku, cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 5 nebo 6 uhlíkových atomů nebo skupinu C_kF_{2k+1},

k znamená 1, 2 nebo 3, nebo

R(17) znamená pyrrol-1-ylovou skupinu, pyrrol-2-ylovou skupinu nebo pyrrol-3-ylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 4 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, alkanoylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů, alkoxykarbonylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů, formylovou skupinu, karboxy-skupinu, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu a methoxy-skupinu nebo

R(17) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, hydroxy-skupinu, methoxy-skupinu, skupinu -NR(37)R(38), skupinu CH_3SO_2- a skupinu H_2NO_2S-,

R(37) a R(38) znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu,

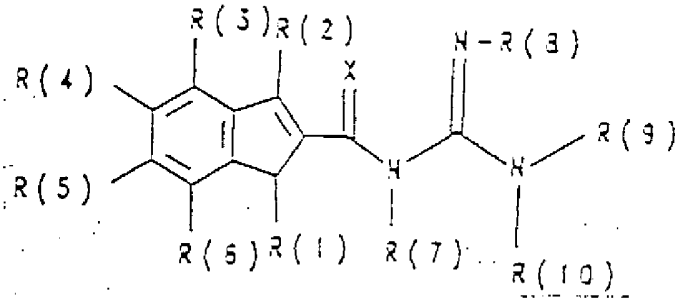
R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, atom fluoru, atom chloru, skupinu -OR(32), skupinu -NR(33)R(34) nebo skupinu $-C_rF_{2r+1}$,

R(32), R(33) a R(34) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2 nebo 3 uhlíkové atomy,

r znamená 1, 2, 3 nebo 4,

jakož i jeho farmakologicky přijatelné soli,

ah) indenoylguanidin obecného vzorce I (HOE 95/F 072-EP-OS 738712, NZ 286 380)



(I)

ve kterém

R(1) a R(2) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, nebo 10 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů, O-alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, O-C(=O)-alkylovou skupinu, ve které alkylový zbytek obsahuje 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, nebo skupinu C_mH_{2m}-NR(12)R(13), R(12) a R(13) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

m znamená nulu, 2, 3 nebo 4, dále

skupinu NH-C(O)-NH_2, C(=O)-O-alkylovou skupinu, ve které alkylový zbytek obsahuje 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, skupinu C(=O)-NH_2, C(=O)-NH-alkylovou skupinu, ve které alkylový zbytek obsahuje 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, C(=O)-N(alkyl)$_2$ovou skupinu, ve které každý alkylový zbytek obsahuje 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, alkenylovou skupinu obsahující 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8,9 nebo 10 uhlíkových atomů, alkinylovou skupinu obsahující 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 nebo 10 uhlíkových atomů, alkylarylovou skupinu, ve které alkylový zbytek obsahuje 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, alkenylarylovou skupinu, ve které alkenylový zbytek obsahuje 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 nebo 10 uhlíkových atomů, alkinylarylovou skupinu, ve které alkinylový zbytek obsahuje 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 nebo 10 uhlíkových atomů, arylovou skupinu substituovanou alkylovou skupinou obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

alkylheteroarylovou skupinu, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, alkenylheteroarylovou skupinu, ve které alkenylový zbytek obsahuje 2 až 4 uhlíkové atomy, aminoalkylarylovou skupinu, ve které alkylový zbytek obsahuje 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, substituovanou arylovou skupinu, heteroarylovou skupinu a substituovanou heteroarylovou skupinu,

R(3), R(4), R(5) a R(6) nezávisle jeden na druhé znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 nebo 10 uhlíkových atomů, O-alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 nebo 10 uhlíkových atomů, atom halogenu, jako atom fluoru, atom chloru, atom bromu a atom jodu, arylovou skupinu, substituovanou arylovou skupinu, heteroarylovou skupinu, substituovanou heteroarylovou skupinu, O-(nižší alkyl)ovou skupinu, O-arylovou skupinu, O-(nižší alkyl)-arylovou skupinu, O-substituovanou arylovou skupinu, O-(nižší alkyl)-substituovanou arylovou skupinu, skupinu O-C(=O)-alkylaryl, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu O-C(=O)-NH-alkyl, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, O-C(=O)-N(alkyl)$_2$, nitro-skupinu, kyano-skupinu, trifluormethylovou skupinu, skupinu NH-C(=O)-alkyl, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu NH-C(=O)-NH$_2$, karboxylovou skupinu, skupinu C(=O)-O-alkyl, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu C(=O)-NH$_2$, skupinu C(=O)-NH-alkyl, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu C(=O)-N(alkyl)$_2$, ve které každý alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu alkyl-COOH, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu alkyl-C(=O)-O-alkyl, ve které každý alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu SO_3H, SO_2-alkylovou skupinu, SO_2-alkylarylovou skupinu, SO_2-N-(alkyl)$_2$ovou skupinu, SO_2-N(alkyl)(alkylaryl)ovou skupinu, skupinu C(=O)-R(11), skupinu alkyl-C(=O)-R(11), ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 10 uhlíkových atomů, skupinu alkenyl-C(=O)-R(11), ve které alkenylový

zbytek obsahuje 2 až 10 uhlíkových atomů, skupinu alkinyl-C)=O)-R(11), ve které alkinylový zbytek obsahuje 2 až 10 uhlíkových atomů, skupinu NH-C)=O)-alkyl-C(=O)-R(11), ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 10 uhlíkových atomů, skupinu O-alkyl-C(=O)-R(11), ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 11 uhlíkových atomů,

R(11) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, alkinylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, arylovou skupinu, substituovanou arylovou skupinu, skupinu NH_2, skupinu NH-alkyl obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu N-$(alkyl)_2$, ve které každý alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu SO_3H, SO_2-alkylovou skupinu, SO_2-alkylarylovou skupinu, SO_2-N-$(alkyl)_2$ovou skupinu a SO_2-N(alkyl)(alkylaryl)ovou skupinu,

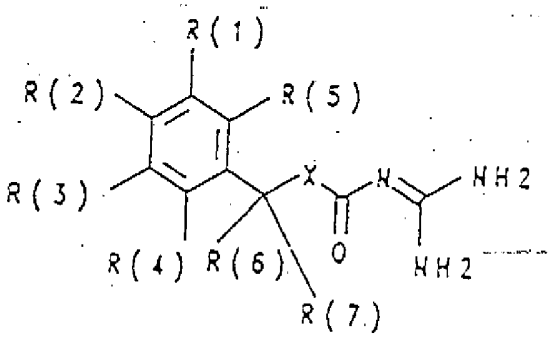
X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NH,

R(7), R(8), R(9) a R(10) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu, cykloalkylovou skupinu, arylovou skupinu, alkylarylovou skupinu nebo

R(8) a R(9) společně tvoří 5, 6 nebo 7-členný heterocyklický kruh,

A je nepřítomen nebo znamená netoxickou organickou nebo minerální kyselinu,

ai) benzyloxykarbonylguadinin obecného vzorce I
(HOE 95/F 109-EP 748 795, NZ 286 583)



(I)

ve kterém

R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu -Y-/4-R(8)-fenyl/, skupinu -Y-/3-R(8)-fenyl/ nebo skupinu -Y-/2-R(8)-fenyl/, přičemž fenylová skupina je ne-

substituovaná nebo substituovaná 1 nebo 2 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, hydroxy-skupinu, methoxy-skupinu a skupinu -NR(96)-R(97),

R(96) a R(97) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo methylenovou skupinu,

Y znamená vazbu, skupinu CH_2, atom kyslíku, atom síry nebo skupinu -NR(9),

R(9) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

R(8) znamená skupinu $SO_a/NR(98)/_bNR(99)R(10)$,

a znamená 1 nebo 2,

b znamená 0 nebo 1,

a + b = 2,

R(98), R(99) a R(10) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, benzylovou skupinu, skupinu -alkylen-NR(11)R(12), ve které alkylenový zbytek obsahuje 2 až 8 uhlíkových atomů, skupinu alkylen-NR(13)-alkylen-NR(37)R(38), ve které každý alkylenový zbytek obsahuje 2 až 8 uhlíkových atomů, nebo skupinu alkylen-CR(39)R(40)-CR(41)R(42)-alkylen-NR(43)R(44), ve které každý alkylenový zbytek obsahuje 2 až 8 uhlíkových atomů,

R(11), R(12), R(13), R(37), R(38), R(43 a R(44) nezávisle znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo benzylovou skupinu,

R(39), R(40, R(41) a R(42) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo alkylefenylovou skupinu, ve které alkylenový zbytek obsahuje 2 nebo 3 uhlíkové atomy, přičemž fenylová skupina je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu a methoxy-skupinu nebo

R(99) a R(10) společně znamenají 4 až 6 methylenových skupinu, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena

atomem kyslíku, atomem síry, skupinou -NH-, skupinou -N-CH_3 nebo skupinou -N-benzyl, nebo

R(8) znamená skupinu $SO_a/NR(98)/_bNR(95)-C/=N-R(94)/-NR(93)R(92)$,

R(92), R(93), R(94) a R(95) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají pyrrol-1-ylovou skupinu, pyrrol-2-ylovou skupinu nebo pyrrol-3-ylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 4 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, alkanoylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů, alkoxykarbonylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů, formylovou skupinu, karboxy-skupinu, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu nebo

R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-(CH_2)_mR(14)$,

m znamená nulu, 1 nebo 2,

R(14) znamená cykloalkylovou skupinu nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu -NR(15)R(16),

R(15) a R(16) znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo

R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu $-Q-4-/(CH_2)_k-CHR(17)-(C=O)R(20)/$fenyl nebo skupinu $-Q-3-(CH_2)_k-CHR(17)-(C=O)R(20)/-$fenyl nebo skupinu $-Q-2-/(CH_2)_k-CHR(17)-(C=O)R(20)/-$fenyl,

přičemž fenylová skupina je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 nebo 2 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, hydroxy-skupinu, methoxy-

skupinu a skupinu -NR(35)R(36),

R(35) a R(36) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu,

Q znamená vazbu, atom kyslíku, atom síry nebo skupinu -NR(18),

R(18) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(17) znamená skupinu -OR(21) nebo skupinu -NR(21)-R(22),

R(21) a R(22) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkanoylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkoxykarbonylovou skupinu, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 8 uhlíkových atomů, benzylovou skupinu, benzyloxykarbonylovou skupinu nebo

R(21) znamená tritylovou skupinu,

R(20) znamená skupinu -OR(23) nebo skupinu -NR(23)-R(24),

R(23) a R(24) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo benzylovou skupinu,

k znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4 nebo

R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je vázána přes atom uhlíku nebo atom dusíku a která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu nebo

R(1), R(2) a R(3) znamená skupinu -SR(25), -OR(25), skupinu -NR(25)R(26), skupinu -CR(25)R(26)R(27),

R(25) znamená $-C_fH_{2f}$-heteroarylovou skupinu ve které heteroarylový zbytek obsahuje 1 až 9 uhlíkových atomů a která je nesubstitituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou sku-

pinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

f znamená nulu, 1 nebo 2,

R(26) a R(27) nezávisle jeden na druhém znamenají významy definované pro R(25) nebo znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, nebo

R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají heteroaryl-N-oxidovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je vázána přes atom uhlíku nebo atom dusíku a která je nesubstituovaná nebi substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu nebo

R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu -SR(28), skupinu -OR(28), skupinu -NR(28)R(29 nebo skupinu -CR(28)R(29)R(30),

$-C_gH_{2g}$-heteroaryl-N-oxidovou skupinu, ve které heteroarylový zbytek obsahuje 1 až 9 uhlíkových atomů a která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

g znamená nulu, 1 nebo 2,

R(29) a R(30) nezávisle jeden na druhém znamenají významy definované pro R(28) nebo znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, skupinu $T-(CH_2)_h-(C_iF_{2i+1})$, skupinu $R(31)SO_1-$, skupinu R(32)R(33)N=CO=, skupinu R(34)=CO= nebo skupinu R(45)-R(46)N-SO_2, přičemž perfluoralkylová skupina je přímá nebo rozvětvená,

T znamená vazbu, atom kyslíku, atom síry nebo skupinu -NR(47),

l znamená nulu, 1 nebo 2,

h znamená nulu, 1 nebo 2,

i znamená 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6,

R(31), R(32), R(34) a R(45) nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů, skupinu $(CH_2)_nR(48)$ nebo trifluormethylovou skupinu,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(47) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2 nebo 3 uhlíkové atomy,

R(48) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu -NR(49)R(50),

R(49) a R(50) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo

R(32), R(34) a R(45) znamenají atom vodíku,

R(33) a R(46) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo

R(32) a R(33, jakož i R(45) a R(46) společně znamenají 5 nebo 6 methylových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou -NH-, skupinou $-NCH_3$ nebo skupinou -N-benzyl nebo

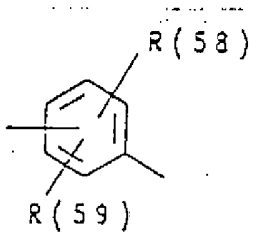
R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu R(51)-A-G-D-,

R(51) znamená bázický protonovatelný zbytek, tj. amino-skupinu -NR(52)R(53), amidino-skupinu R(52)R(53)-N-C/=N-R(54)/- nebo guanidino-skupinu R(52)R(53)N-C/=N-R(54)/-NR(55)-,

R(52), R(53), R(54 a R(55) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo

R(52) a R(53) znamenají skupinu $C_{alfa}H_{2alfa}$,

alfa znamená 4, 5, 6 nebo 7,
přičemž v případě, že alfa = 5, 6 nebo 7, potom může být jeden uhlíkový atom skupiny $C_{alfa}H_{2alfa}$ nahrazen hetero-skupinou zvolenou z množiny zahrnující atom kyslíku, skupinu SO_d nebo skupinu NR(56) nebo R(53) a R(54) nebo R(54) a R(55) nebo R(52) a R(55) znamenají skupinu C_yH_{2y},
y znamená 2, 3, 4 nebo 5,
přičemž v případě, že y = 3, 4 nebo 5, potom může být jeden uhlíkový atom skupiny C_yH_{2y} nahrazen hetero-skupinou zvolenou z množiny zahrnující atom kyslíku, skupinu SO_d nebo skupinu NR(56),
d znamená nulu, 1 nebo 2,
R(56) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo
R(51) znamená bázický heteroaromatický kruhový systém obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů,
A znamená skupinu C_eH_{2e},
e znamená nulu, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 nebo 10, přičemž ve skupině C_eH_{2e} může být jeden uhlíkový atom nahrazen atomem kyslíku, skupinou -CO-, skupinou -CH/OR(57)/-, skupinou-SO_r, skupinou -NR(57)-CO-, skupinou -NR(57)-CO-NH-, skupinou -NR(57)-CO-NH-SO_2- nebo skupinou -NR(57)-SO_2-,
r znamená nulu, 1 nebo 2,
G znamená fenylový zbytek obecného vzorce



R(58) a R(59) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, trifluormethylovou skupinu nebo skupinu -SO_s-R(60),

R(60) znamená methylovou skupinu nebo skupinu NR(61)R(62),

R(61) a R(62) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

D znamená skupinu $-C_vH_{2v}-E_w$,

v znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

E znamená atom kyslíku, skupinu -CO-, skupinu -CH/OR(63)/-, skupinu $-SO_{aa}-$ nebo skupinu -NR(63)-,

w znamená nulu nebo 1,

aa znamená nulu, 1 nebo 2

R(63) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,

nebo

R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu $-CF_2R(64)$, skupinu -CF/R(65)//R(66)/, skupinu $-CF/(CF_2)_q-CF_3)$//R(65)/, skupinu $-C/(CF_2)_p-CF_3/=CR(65)R(66)$,

R(64) znamená alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6 nebo 7 uhlíkových atomů,

R(65) a R(66) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

q znamená nulu, 1 nebo 2,

p znamená nulu, 1 nebo 2 nebo

R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu -OR(67) nebo skupinu -NR(67)R(68),

R(67) a R(68) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů nebo

R(67) a R(68) společně znamenají 4, 5, 6 nebo 7 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou SO_2, skupinou -NH-, skupinou $-NCH_3$ nebo skupinou -N-benzyl,

R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, atom fluoru, atom chloru, skupinu -OR(69), skupinu -NR(70)R(71) nebo skupinu $-C_zF_{2z+1}$,

R(69), R(70) a R(71) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2 nebo 3 uhlíkové atomy,

z znamená 1, 2, 3 nebo 4,

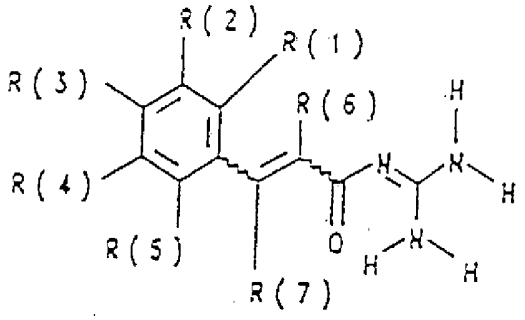
R(6) a R(7) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

X znamená atom kyslíku nebo skupinu NR(72),

R(72) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli;

ak) alkenylkarboxylguanidin nesoucí fluorfenylové skupiny obecného vzorce I (HOE 95/F 115-EP 744397, NZ 286622)



(I)

ve kterém

R(6) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, přičemž fenylová skupina je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(9)R(10),

R(9) a R(10) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

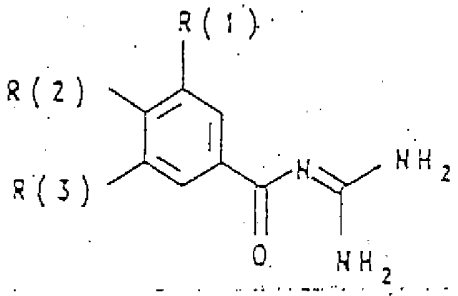
R(7) má nezávisle význam jako R(6),

R(1), R(2), R(3), R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo atom fluoru, přičemž alespoň jeden ze substituentů R(1), R(2), R(3), R(4) a R(5) musí zna-

menat atom fluoru,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

a1) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 95/F 167-NZ 299015)



(I)

ve kterém

R(1) znamená skupinu $R(4)-SO_m$ nebo skupinu $R(5)R(6)N-SO_2$,

m znamená 1 nebo 2,

R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů, trifluormethylovou skupinu nebo skupinu $-C_nH_{2n}-R(7)$,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(6) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

R(7) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(8)R(9),

R(8) a R(9) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo

R(5) také znamená atom vodíku nebo

R(5) a R(6) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl nebo

R(1) znamená skupinu $-O_p-(CH_2)_q-(CF_2)_r-CF_3$,

p znamená nulu nebo 1,

q znamená nulu, 1 nebo 2,

r znamená nulu, 1, 2 nebo 3, nebo

R(1) znamená skupinu -SR(10), skupinu -OR(10) nebo skupinu -CR(10)R(11)R(12),

R(10), R(11) a R(12) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, $-C_sH_{2s}$-cykloalkylovou skupinu, ve které cykloalkylový zbytek obsahuje 3 až 8 uhlíkových atomů, nebo aromatický systém zvolený z množiny zahrnující pyridylovou skupinu, pyrrolylovou skupinu, chinolylovou skupinu, isochinolylovou skupinu, imidazolylovou skupinu nebo fenylovou skupinu,

s znamená nulu, 1 nebo 2, přičemž uvedené aromatické systémy z množiny zahrnující pyridylovou skupinu, pyrrolylovou skupinu, chinolylovou skupinu, isochinolylovou skupinu, imidazolylovou skupinu a fenylovou skupinu jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

R(2) znamená skupinu $-(CH_2)_u-(CF_2)_t-CF_3$,

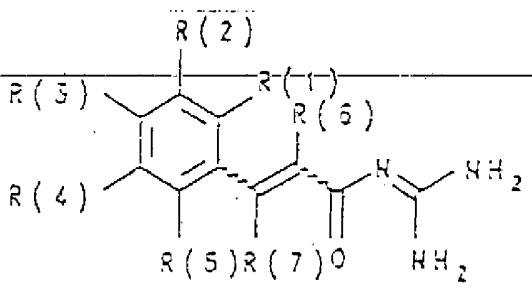
t znamená nulu, 1, 2 nebo 3,

u znamená nulu nebo 1,

R(3) znamená atom vodíku nebo má nezávisle význam definovaný pro R(1),

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

am) substituovaný guanidid obecného vzorce I (HOE 95/F 173-NZ 299052)



(I)

ve kterém

alespoň jeden ze substituentů R(1), R(2), R(3), R(4) a R(5) znamená skupinu $-X_a-Y_b-L_n-U$,

X znamená skupinu CR(16)R(17), atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(18),

R(16), R(17) a R(18) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

a znamená nulu nebo 1,

Y znamená alkylenovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, skupinu alkylen-T, ve které alkylenový zbytek obsahuje 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, T,T-alkylenovou skupinu, ve které alkylenový zbytek obsahuje 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů

T znamená skupinu NR(20), atom kyslíku, atom síry nebo fenylenovou skupinu, přičemž fenylenová skupina je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(21)R(22),

R(20), R(21) a R(22) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

b znamená nulu nebo 1,

L znamená atom kyslíku, atom síry, skupinu NR(23) nebo skupinu C_kH_{2k},

k znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8,

n znamená nulu nebo 1,

U znamená skupinu NR(24)R(25) nebo N-obsahující heterocyklickou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 nebo 9-uhlíkových atomů,

R(24) a R(25) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, č, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsa-

hující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, nebo

R(24) a R(25) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl, přičemž N-obsahující heterocyklická skupina je vázána přes atom dusíku nebo atom uhlíku a je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(27)R(28),

R(23), R(27) a R(28) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

a ostatní substituenty R(1), R(2), R(3), R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, kyano-skupinu, skupinu $-O_nC_mH_{2m+1}$, skupinu $-O_p-(CH_2)_s-C_qF_{2q+1}$ nebo skupinu $-C_rH_{2r}R(10)$,

n znamená nulu nebo 1,

m znamená nulu, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,

p znamená nulu nebo 1,

q znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,

s znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

r znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(10) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, přičemž fenylová skupina je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(11)R(12),

R(11) a R(12) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

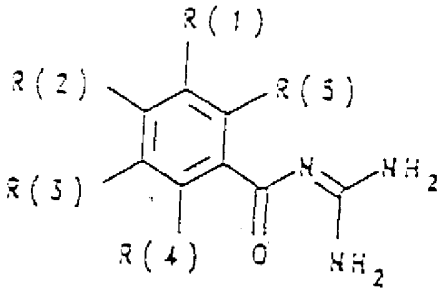
R(6) a R(7) nezávosle jeden na druhém znamenají atom vodíku,

atom fluoru, atom chloru, atom bromu, kyano-skupinu, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxyskupinu a skupinu NR(14)R(15),

R(14) a R(15) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

an) benzoylguanidin obecného vzorce I(HOE 95/F 220-NZ 299052)



(I)

ve kterém

alespoň jeden ze substituentů R(1), R(2) a R(3) znamená skupinu R(6)-C(OH)$_2$-,

R(6) znamená perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2 nebo 3 uhlíkové atomy, která je přímá nebo rozvětvená,

a ostatní substituenty R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, hydroxy-skupinu, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů, alkoxy-skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4

uhlíkové atomy nebo fenoxy-skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými ze skupiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, methylovou skupinu a methoxy-skupinu nebo

ostatní substituenty R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu alkyl-SO_x, skupinu -CR(7)=CR(8)-R(9) nebo skupinu -C≡CR(9),

x znamená nulu, 1 nebo 2,

R(7) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,

R(8) a R(9) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu a methoxy-skupinu nebo

ostatní substituenty R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají fenylovou skupinu, C_6H_5-alkylovou skupinu, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, naftylovou skupinu, bifenylylovou skupinu, chinolinylovou skupinu, isochinolinylovou skupinu nebo imidazolylovou skupinu, přičemž chinolinylová skupina, isochinolinylová skupina nebo imidazolylová skupina je vázána přes atom uhlíku nebo atom dusíku a fenylová skupina, C_6H_5-alkylová skupina, naftylová skupina, bifenylylová skupina, chinolinylová skupina, isochinolinylová skupina a imidazolylová skupina jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu nebo

ostatní substituenty R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu SR(10), skupinu -OR(10), skupinu -CR(10)R(11)R(12),

R(10) znamená skupinu $-C_fH_{2f}$-cykloalkylovou skupinu, ve které cykloalkylový zbytek obsahuje 3 až 8 uhlíkových

atomů, chinolinylovou skupinu, isochinolinylovou skupinu, pyridinylovou skupinu, imidazolylovou skupinu nebo fenylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické systémy zahrnující chinolinylovou skupinu, isochinolinylovou skupinu, pyridinylovou skupinu, imidazolylovou skupinu a fenylovou skupinu jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

f znamená nulu, 1 nebo 2,

R(11) a R(12) nezávisle jeden na druhém mají významy definované pro R(10) nebo znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2 nebo 3 uhlíkové atomy, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyanoskupinu, skupinu OR(13), skupinu NR(14)R(15), skupinu $-(CH_2)_n-(CF_2)_o-CF_3$,

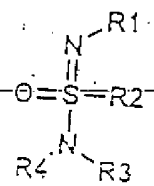
R(13), R(14) a R(15) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

n znamená nulu nebo 1,

o znamená nulu, 1 nebo 2,

jakož i jeho farmakologicky přijatelné soli,

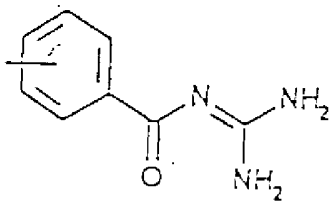
a$_o$) sulfonamid obecného vzorce I (HOE 95/F 253-NZ 299682)



(I)

ve kterém

alespoň jeden ze tří substituentů R(1), R(2) a R(3) znamená benzoylguanidinovou skupinu vzorce



která je na fenylovém zbytku nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 4 substituenty zvolenými z množiny zahrnující alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, skupinu $-(CH_2)_m-R(14)$, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, trifluormethylovou skupinu, skupinu $R(22)SO_2-$, skupinu R(23)R(24)N-CO-, skupinu R(25)-CO-, skupinu $R(26)R(27)N-SO_2$, skupinu -OR(35), skupinu -SR(35) nebo skupinu -NR(35)R(36),

m nulu, 1 nebo 2,

R(14) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxyskupinu a skupinu -NR(15)R(16),

R(15) a R(16) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu,

R(22), R(23), R(25) a R(26 nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, skupinu $(CH_2)_nR(29)$ nebo trifluormethylovou skupinu,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(29 znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty

zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu -NR(30)R(31),
R(30) a R(31) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo
R(23), R(25) a R(26) znamenají atom vodíku,
R(24) a R(27) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo
R(23) a R(24), jakož i R(26) a R(27) společně znamenají 5 nebo 6 methylenových skupin, z nichž jedna skupina může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou -NH-, skupinou $-NCH_3$ nebo skupinou -N-benzyl,
R(35) a R(36) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů nebo
R(35) a R(36) společně znamenají 4 až 7 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou -NH-, skupinou $-CH_3$ nebo skupinou -N-benzyl nebo
R(35) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, skupinu $SO_2R(5)$, skupinu $SO_2NR(6)R(7)$ a skupinu -NR(32)-R(33),
R(5) znamená alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů,
R(6) a R(7) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,
R(32) a R(33) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo
R(35) znamená heteroarylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru,

trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu

a ostatní substituenty R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $(CH_2)_p$-R(10),

p znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(10) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, skupinu $-SO_2NR(17)R(18)$ a skupinu $-SO_2R(9)$,

R(17) a R(18) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

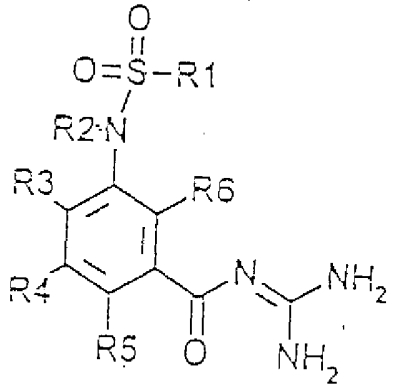
R(9) znamená alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

nebo ostatní substituenty R(1) a R(3) znamenají atom vodíku,

R(4) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

ap) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 95/F 265-NZ 299739)



(I)

ve kterém

R(1) znamená alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo skupinu NR(7)R(8),

R(7) a R(8) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů,

R(2) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2,

3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-SO_2R(9)$,

R(9) nezávisle znamená významy definované pro R(1),

R(3) znamená atom vodíku, skupinu -SR(25), skupinu -OR(25), skupinu -NR(25)R(26) nebo skupinu -CR(25)R(26)R(27),

R(25) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethoxy-skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu nebo

R(25) znamená heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

R(26) a R(27) nezávisle jeden na druhém znamenají významy definované pro R(25) nebo znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů,

R(4) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, hydroxy-skupinu, kyano-skupinu, trifluormethylovou skupinu, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-(CH_2)_mR(14)$,

m znamená nulu, 1 nebo 2,

R(14) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu -NR(15)R(16),

R(15) a R(16) nezávisle jeden na druhém znamenají atom

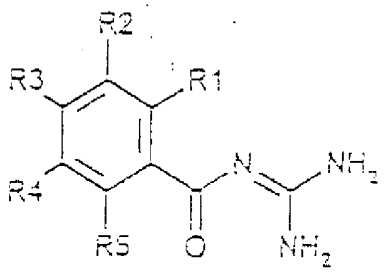
vodíku nebo methylovou skupinu,

R(5) a R(6) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, atom fluoru, atom chloru, skupinu -OR(32), skupinu -NR(33)R(34) nebo trifluormethylovou skupinu,

R(32), R(33) a R(34) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

aq) benzendikarboxyldiguanidid obecného vzorce I (HOE 95/F 269 K - EP 774 458)



(I)

ve kterém

jeden ze substituentů R(1), R(2), R(3) a R(4) znamebá skupinu

$-CO-N=C(NH_2)_2$

a další substituenty R(1), R(2), R(3) a R(4) znamenají:

R(1) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, skupinu -OR(32), skupinu -NR(33)R(34) nebo trifluormethylovou skupinu,

R(32), R(33) a R(34) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

R(2) a R(4) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, hydroxy-skupinu, kyano-skupinu, trifluormethylovou skupinu, skupinu $-CO-N=C(NH_2)_2$ skupinu, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-(CH_2)_mR(14)$,

m znamená nulu, 1 nebo 2,

R(14) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až

8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu -NR(15)R(16),
R(15) a R(16) znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo

R(2) a R(4) nezávisle jeden na druhém znamenají pyrrol-1-ylovou skupinu, pyrrol-2-ylovou skupinu nebo pyrrol-3-ylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 4 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, alkanoylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů, alkoxykarbonylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů, formylovou skupinu, karboxy-skupinu, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu a methoxy-skupinu nebo

R(2) a R(4) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu R(22)-SO_2-, skupinu R(23)R(24)N-CO-, skupinu R(28)-CO- nebo skupinu R(29)R(30)N-SO_2,
R(22) a R(28) nezávisle jeden na druhém znamenají methylovou skupinu nebo trifluormethylovou skupinu,
R(23), R(24), R(29) a R(30) nezávisle jeden na druhém znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo

R(2) a R(4) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu -OR(35) nebo skupinu -NR(35)R(36),
R(35) a R(36) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů nebo
R(35) a R(36) společně tvoří 4 až 7 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou -NH-, skupinou -CH_3 nebo skupinou -N-benzyl,

---

R(3) znamená atom vodíku, skupinu -SR(25), skupinu -OR(25), skupinu -NR(25)R(26), skupinu -CR(25)R(26)R(27),
R(25) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů ne-

bo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu nebo

R(25) znamená heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

R(26) a R(27) nezávisle jeden na druhém mají významy definované pro R(25) nebo znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů,

R(5) znamená alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, skupinu $X-(CH_2)_y-CF_3$ nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu $-NR(6)R(7)$,

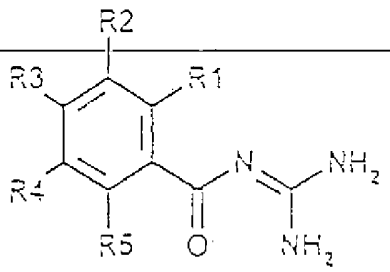
R(6) a R(7) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu,

X znamená vazbu nebo atom kyslíku,

y znamená nulu, 1 nebo 2,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

ar) benzendikarboxyldiguanidid obecného vzorce I (HOE 95/F 269 BK - EP 774 457)



(I)

ve kterém

jeden ze substituentů R(1), R(2), R(3) a R(5) znamená skupinu

$-CO-N=C(NH_2)_2$

a ostatní substituenty R(1), R(2), R(3) a R(5) znamenají:

R(1) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, atom fluoru, atom chloru, skupinu -OR(32), skupinu -NR(33)R(34) nebo trifluormethylovou skupinu,

R(32), R(33) a R(34) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

R(2) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, hydroxy-skupinu, kyano-skupinu, trifluormethylovou skupinu, skupinu $-CO-N=C(NH_2)_2$, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-(CH_2)_mR(14)$,

m znamená nulu, 1 nebo 2,

R(14) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu -NR(15)R(16),

R(15) a R(16) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo

R(2) znamená skupinu $R(22)-SO_2-$, R(23)R(24)N-CO-, skupinu R(28)-CO- nebo skupinu $R(29)R(30)N-SO_2$,

R(22) a R(28) nezávisle jeden na druhém znamenají methylovou skupinu nebo trifluormethylovou skupinu,

R(23), R(24), R(29) a R(30) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo

R(2) znamená skupinu -OR(35) nebo skupinu -NR(35)R(36)

R(35) a R(36) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů

nebo

R(35) a R(36) společně znamenají 4 až 7 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou -NH-, skupinou $-NCH_3$ nebo skupinou -N-benzyl,

R(3) znamená atom vodíku, skupinu -SR(25), skupinu -OR(25), skupinu-NR(25)R(26), -CR(25)R(26)R(27),

R(25) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu nebo

R(25) znamená heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupninu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

R(26) a R(27) nezávisle jeden na druhém znamenají významy definované pro R(25) nebo znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů,

R(4) znamená trifluormethylovou skupinu, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-(CH_2)_mR(14)$,

m znamená 1 nebo 2,

R(14) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu -NR(15)R(16),

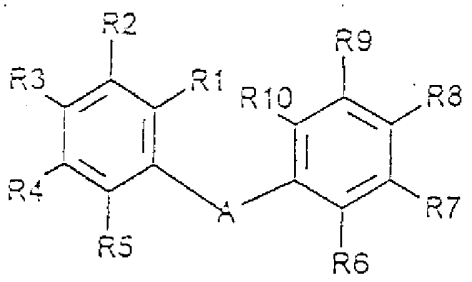
R(15) a R(16) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo

R(4) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 2, 3, 4 nebo 5 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu -NR(15)R(16),

R(15) a R(16) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

as) diaryldikarboxyldiguanidid obecného vzorce I(HOE 96/F 013-EP-OS 787 717)



(I)

ve kterém

jeden ze substituentů R(1), R(2), R(3), R(4) a R(5) znamená skupinu $-CO-N=C(NH_2)_2$,

ostatní substituenty R(1) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, atom fluoru, atom chloru, skupinu -OR(32), skupinu -NR(33)R(34) nebo trifluormethylovou skupinu,

R(32), R(33) a R(34) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

ostatní substituenty R(2) a R(4) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom bromu, atom jodu, hydroxy-skupinu, kyano-skupinu, trifluormethylovou skupinu, skupinu $-CO-N=C(NH_2)_2$, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahují 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-(CH_2)_m R(14)$,

m znamená nulu, 1 nebo 2,

R(14) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu -NR(15)R(16),

R(15) a R(16) znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo

ostatní substituenty R(2) a R(4) nezávisle jeden na druhém znamenají pyrrol-1-ylovou skupinu, pyrrol-2-ylovou skupinu nebo pyrrol-3-ylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 4 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, alkanoylovou skupinu obsahují 2 až 8 uhlíkových atomů, alkoxykarbonylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů, formylovou skupinu, karboxy-skupinu, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu nebo

ostatní substituenty R(2) a R(4) znamenají skupinu R(22)-SO_2-, skupinu R(23)R(24)N-CO, skupinu R(28)-CO- nebo skupinu R(29)R(30)N-SO_2,

R(22) a R(28) nezávisle jeden na druhém znamenají methylovou skupinu nebo trifluormethylovou skupinu,

R(23), R(24), R(29) a R(30) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo

ostatní substituenty R(2) a R(4) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu -OR(35) nebo skupinu -NR(35)R(36),

R(35) a R(36) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů nebo

R(35) a R(36) společně znamenají 4 až 7 methylenových skupinu, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinu -NH-, skupinou -NCH_3 nebo skupinou -N-benzyl,

ostatní substituent R(3) znamená atom vodíku, skupinu -OR(25), skupinu -SR(25), skupinu -NR(25)R(26), skupinu -CR(25)-

R(26)R(27),

R(25) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methoxy-skupinu, methylovou skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu nebo

R(25) znamená heterocarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

R(26) a R(27) nezávisle jeden na druhé mají významy definované pro R(25) nebo znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů,

jeden ze substituentů R(6), R(7), R(8), R(9) a R(10) znamená skupinu $-CO-N=C(NH_2)_2$,

ostatní substituenty R(6) a R(10) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, atom fluoru, atom chloru, skupinu -OR(132), -NR(133)R(134) nebo trifluormethylovou skupinu,

R(132), R(133) a R(134) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

ostatní substituenty R(7) a R(9) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, hydroxy-skupinu, kyano-skupinu, trifluormethylovou skupinu, skupinu $-CO-N=C(NH_2)_2$, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-(CH_2)_{nn}R(114)$,

mm znamená nulu, 1 nebo 2,

R(114) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu -NR(115)R(116),

R(115) a R(116) znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo

ostatní substituenty R(7) a R(9) nezávisle jeden na druhém znamenají pyrrol-1-ylovou skupinu, pyrrol-2-ylovou skupinu nebo pyrrol-3-ylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 4 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, alkanoylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů, alkoxykarbonylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů, formylovou skupinu, karboxy-skupinu, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu a methoxy-skupinu nebo

ostatní substituenty R(7) a R(9) znamenají skupinu R(122)-SO_2-, skupinu R(123)R(124)N-CO-, skupinu R(128)-CO- nebo skupinu R(129)R(130)N-SO_2,

R(122) a R(128) nezávisle jeden na druhém znamenají methylovou skupinu nebo trifluormethylovou skupinu,

R(123), R(124), R(129) a R(130) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo

ostatní substituenty R(7) a R(9) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu -OR(135) nebo skupinu -NR(135)R(136),

R(135) a R(136) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů nebo

R(135) a R(136) společně znamenají 4 až 7 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou -NH-, skupinou -NCH_3 nebo skupinou -N-benzyl,

ostatní substituent R(8) znamená atom vodíku, skupinu -SR(125), skupinu -OR(125), skupinu -NR(125)R(126) nebo skupinu

-CR(125)R(126)R(127)

R(125) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu nebo

R(125) znamená heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny, zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

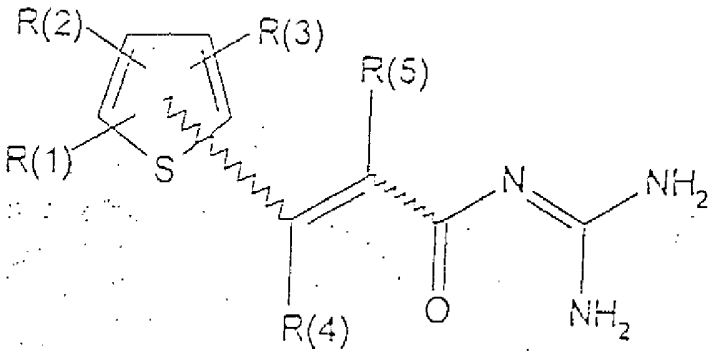
R(126) a R(127) nezávisle jeden na druhém znamenají významy definované pro R(125) nebo znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů,

A je nepřítomen nebo znamená skupinu -NR(11)-CO-, skupinu -NR(12)-CO-NR(13)-, skupinu -NR(17)-CO-NR(18)-SO_2-, skupinu NR(19)-SO_2-, skupinu -SO_2-NR(19)-SO_2, skupinu -SO_2-NR(19)-CO-, skupinu -O-CO-NR(19)-SO_2- nebo skupinu -CR(20)=CR(21)-,

R(11), R(12), R(13), R(17), R(18), R(19), R(20) a R(21 nezávisle jeden na druhém znanemají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

at) substituovaný thiofenylalkenylkarboxylguanidid obecného vzorce I (HOE 96/F 026- EP 790 245)



(I)

ve kterém

alespoň jeden ze substituentů R(1), R(2) a R(3) znamená skupinu $-O_p-(CH_2)_s-C_qF_{2q+1}$, skupinu R(40)CO- nebo skupinu R(31)-SO_k-,

p znamená nulu nebo 1,

s znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

q znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,

k znamená nulu, 1 nebo 2,

R(40) znamená alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu a methoxy-skupinu,

R(31) znamená alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu nebo methoxy-skupinu nebo

R(3) znamená skupinu NR(41)R(42),

R(41) a R(42) bezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo

R(41) a R(42) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N\text{-}CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

a ostatní substituenty R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, skupinu $-O_{na}-C_{ma}-H_{2ma+1}$ nebo skupinu $O_{ga}C_{ra}H_{2ra}R(10)$,

na znamená nulu nebo 1,

ma znamená nulu, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,

ga znamená nulu nebo 1,

ra znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

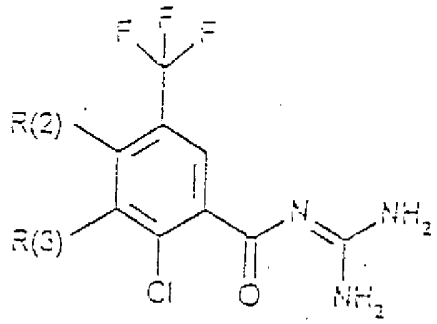
R(10) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, přičemž fenylová skupina je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu a methoxy-skupinu,

R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(14)R(15),

R(14) a R(15) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

jakož i jejich farmaceuticky přijatelné soli,

au) ortho-substituovaný benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 96/F 032 - EP 791 577)



(I)

ve kterém

R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom chloru, atom bromu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu -OR(5),

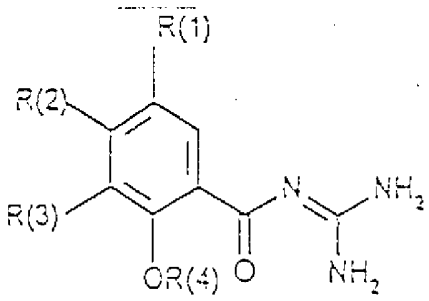
R(5) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo $-C_dH_{2d}$-cykloalkylovou skupinu, ve které cykloalkylový zbytek obsahuje 3 až 8 uhlíkových atomů,

d znamená nulu, 1 nebo 2,

přičemž vždy jeden z obou substituentů R(2) a R(3) znamená atom vodíku avšak současně oba substituenty R(2) a R(3) neznamenají atom vodíku,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

av) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 96/F 042 - EP 794 171)



(I)

ve kterém

R(1) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jódu, kyano-skupinu, nitro-skupinu, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíko-

vých atomů, alkoxy-skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, cykloalkoxy-skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo skupinu X

$$a\text{-}(CH_2)_b\text{-}(CF_2)_c\text{-}CF_3,$$

X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(5),

a znamená nulu nebo 1,

b znamená nulu, 1 nebo 2,

c znamená nulu, 1, 2 nebo 3,

R(5) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo skupinu $-C_dH_{2d}$-R(6),

d znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(6) cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromáty zahrnující fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(7)R(8),

R(7) a R(8) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo

R(1) skupinu -SR(10), skupinu -OR(10) nebo skupinu -CR(10)-R(11)R(12),

R(10) znamená $-C_fH_{2f}$-cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů v cykloalkylovém kruhu nebo fenylovou skupinu, přičemž fenylová skupina je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methoxy-skupinu, methylovou skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

f znamená nulu, 1 nebo 2,

R(11) a R(12) nezávisle jeden na druhém mají významy definované pro R(10) nebo znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo

R(1) znamená fenylovou skupinu, naftylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo heteroarylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 nebo 9 uhlíkových atomů, přičemž posledně uvedená skupina je vázána přes atom uhlíku nebo atom dusíku kruhu a uvedené skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxyskupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylaminoskupinu a dimethylamino-skupinu nebo

R(1) znamená skupinu -SR(13), skupinu -OR(13), skupinu -NHR(13), skupinu -NR(13)R(14), skupinu -CHR(13)R(15), skupinu -C/R(15)R(16)OH/, skupinu -C≡CR(18), skupinu -C/R(19)/=CHR(18), skupinu $-C/R(20)R(21)/_k-(CO)-/CR(22)-R(23)/_l-R(24)$,

k znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

l znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(13) a R(14), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají skupinu $-(CH_2)_g-(CHOH)_h-(CH_2)_i-(CHOH)_j-R(17)$ nebo skupinu $-(CH_2)_g-O-(CH_2-CH_2O)_h-R(24)$,

R(17) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,

g, h a i, které jsou stejné nebo odlišné, znamenají nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

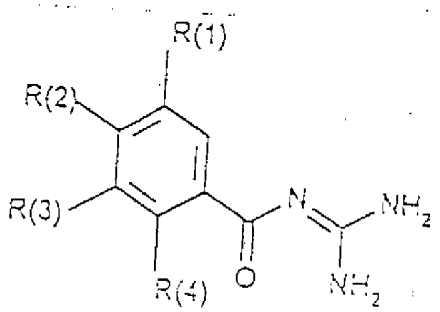
j znamená 1, 2, 3 nebo 4,

R(15) a R(16), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, nebo 6 uhlíkových atomů nebo společně s atomem uhlíku, ke kterému jsou vázány, znamenají cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů,

R(18) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu

a skupinu NR(25)R(26),
R(25) a R(26) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo
R(18) znamená heteroarylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 nebo 9 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná jako fenylová skupina, nebo
R(18) znamená alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 hydroxylovými skupinami nebo
R(18) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů,
R(19), R(20), R(21), R(22) a R(23), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu,
R(24) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů skupinu $-C_mH_{2m}-R(18)$,
m znamená 1, 2, 3 nebo 4,
R(2) a R(3) mají významy jako R(1),
R(4) znamená alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,
jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

aw) ortho-substituovaný benzoylguanidin obecného vzorce I
(HOE 96/F 043 - EP 794 172)



(I)

ve kterém
R(1) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, nitro-skupinu, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových

atomů, alkoxy-skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo skupinu K_a-$(CH_2)_b$-$(CF_2)_c$-CF_3,

K znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(5),

a znamená nulu nebo 1,

b znamená nulu, 1 nebo 2,

c znamená nulu, 1, 2 nebo 3,

R(5) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo skupinu $-C_dH_{2d}R(6)$,

d znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(6) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny zahrnující fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu a naftylovou skupinu jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluomethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(7)R(8),

R(7) a R(8) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo

R(1) znamená skupinu -SR(10), skupinu -OR(10 nebo skupinu -CR(10)R(11)R(12)

R(10) znamená skupinu $-C_fH_{2f}$-cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů v cykloalkylovém kruhu nebo fenylovou skupinu, přičemž fenylová skupina je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

f znamená nulu, 1 nebo 2,

R(11) a R(12) nezávisle jeden na druhém znamenají významy uvedené pro R(10) nebo znamenají atom vodíku nebo

alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo

R(1) znamená fenylovou skupinu, naftylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo heteroarylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 nebo 8 uhlíkových atomů, přičemž posledně uvedená skupina je vázána přes atom uhlíku nebo atom dusíku kruhu a uvedené skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu nebo

R(1) znamená skupinu -SR(13), -OR(13), -NHR(13), skupinu -NR(13)R(14), skupinu -CHR(13)R(15), skupinu -C/R(15)-R(16)OH/, skupinu -C≡CR(18), skupinu -C/R(19)/=CHR(18), skupinu $-C/R(20)R(21)/_k-(CO)-/CR(22)R(23)/_l-R(24)$,

k znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

l znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(13) a R(14), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají skupinu $-(CH_2)_g-(CHOH)_h-(CH_2)_i-(CHOH)_j-R(17$ nebo skupinu $-(CH_2)_g-O-(CH_2-CH_2O)_n-R(24)$,

R(17) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,

g, h a i, které jsou stejné nebo odlišné, znamenají nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

j znamená 1, 2, 3 nebo 4,

R(15) a R(16), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů nebo společně s atomem uhlíku, ke kterému jsou vázány, znamenají cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů,

R(18) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy skupinu a skupinu NR(25)R(26),

R(25) a R(26) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo

R(18) znamená heteroarylovou skupinu obsahující

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 nebo 9 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná jako fenylová skupina nebo

R(18) znamená alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 hydroxy-skupinami, nebo

R(18) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů,

R(19), R(20), R(21), R(22) a R(23), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu,

R(24) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_mH_{2m}-R(18)$,

m znamená 1, 2, 3 nebo 4,

jeden z obou substituentů R(2) a R(3) znamená hydroxy-skupinu a ostatní substituenty R(2) a R(3) mají významy definované pro R(1),

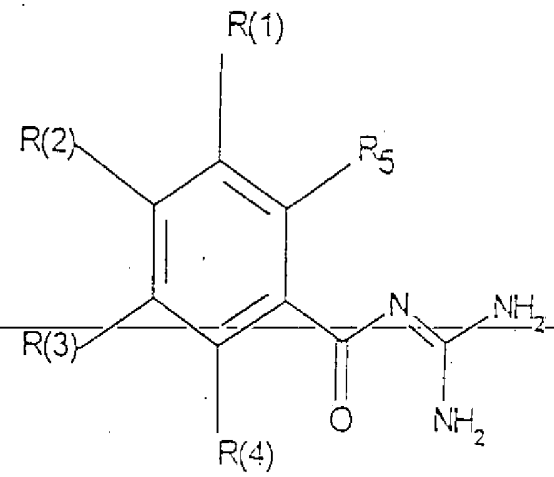
R(4) znamená alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, alkoxy-skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu nebo skupinu $-(CH_2)_n-(CF_2)_o-CF_3$,

n znamená nulu nebo 1,

o znamená nulu nebo 1,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

ax) bis-ortho-substituovaný benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 96/F 135- EP 810 207)



(I)

ve kterém

R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu R(10)-SO_a- nebo skupinu R(14)R(15)N-SO_2-,

R(10), R(14) a R(15) nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_{ab}H_{2ab}$-R(16),

ab znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(16) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(17)R(18),

R(17) a R(18) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, trifluormethylovou skupinu nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(14) a R(15) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-CH_3 nebo N-benzylovou skupinou, nebo

R(14) a R(15) znamenají atom vodíku nebo

R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu SR(21), skupinu -OR(22), skupinu -NR(23)R(24) nebo skupinu -CR(25)R(26)R(27),

R(21), R(22), R(23 a R(25) nezávisle jeden na druhém znamenají $-C_b-H_{2b}$-heteroarylovou skupinu, ve které heteroarylový zbytek obsahuje 1 až 9 uhlíkových atomů a která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

b znamená nulu, 1 nebo 2,

R(24), R(26) a R(27) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové

atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, kyano-skupinu, skupinu $-(Xa)_{dg}-C_{da}H_{2da+1}$, skupinu $(Xb)_{dh}-(CH_2)_{db}-C_{de}F_{2de+1}$, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_{df}H_{2df}R(30)$,

(Xa) znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(33),

R(33) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

dg znamená nulu nebo 1,

(Xb) znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(34),

R(34) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

dh znamená nulu nebo 1,

da znamená nulu, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,

db znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

de znamená nulu, 1, 2, 3, 4, 5, 6 nebo 7,

df znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(30) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny zahrnující fenylovou, bifenylylovou nebo naftylovou skupinu jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxyskupinu a skupinu NR(31)R(32),

R(31) a R(32) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu NR(40)R(41)) nebo skupinu $-(Xe)-(CH_2)_{eb}R(45)$,

R(40) a R(41) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $(CH_2)_e$-R(42),

e znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(42) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxyskupinu a skupinu NR(43)R(44),

R(43) a R(44) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, trifluormethylovou skupinu nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(40) a R(41) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-CH_3 nebo N-benzylovou skupinou,

(Xe) znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(47),

R(47) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

eb znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(45) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, skupinu NR(50)R(51) a skupinu -(Xfa)-$(CH_2)_{ed}$-(Xfb)R(46),

Xfa znamená skupinu CH_2, atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(48),

Xfb znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(49),

R(48), R(49), R(50) a R(51) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující

1 až 4 uhlíkové atomy,

ed znamená 1, 2, 3 nebo 4,

R(46) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu -CHR(52)R(53),

R(52) znamená skupinu $-(CH_2)_g-(CHOH)_h-(CH)_i-(CHOH)_k-$ R(54) nebo skupinu $-(CH_2)_g-O-(CH_2-CH_2O)_h-R(54)$,

R(54) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,

g,h a i, které jsou stejné nebo odlišné, znamenají nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

k znamená 1, 2, 3 nebo 4,

R(53) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu -C(OH)R(55)R(56),

R(55) a R(56), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(55) a R(56) společně znamenají cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů nebo

R(55) znamená skupinu $-CH_2OH$ a

R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, alkoxy-skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, hydroxy-skupinu, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu nebo skupinu $-O_n-(CH_2)_o-(CF_2)_p-CF_3$,

n znamená nulu nebo 1,

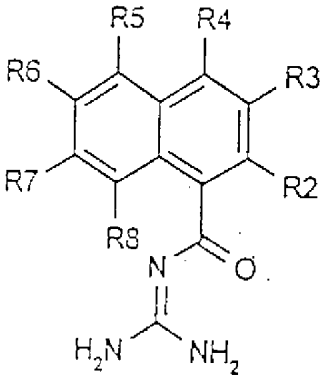
o znamená nulu, 1 nebo 2,

p znamená nulu, 1 nebo 2,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

---

ay) substituovaný 1-naftoylguanidin obecného vzorce I (96/P 136- EP 810 205)



(I)

ve kterém

R2, R3, R4, R5, R6, R7 a R8 nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, nitro-skupinu, trifluormethylovou skupinu, skupinu C_2F_5 nebo skupinu X_aY_bZ,

X znamená atom kyslíku, atom síry, skupinu NR(10), skupinu CR(11)R(12), skupinu C=O, skupinu C(=O)NR(10), skupinu C(=O)O, skupinu SO, skupinu SO_2, skupinu $SO_2NR(10)$, skupinu OC=O, skupinu NR(10)C=O nebo skupinu $NR(10)SO_2$, přičemž spojení s naftalenovým kruhem je vždy provedeno přes vlevo stojící atom,

R(10), R(11) a R(12) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů,

a znamená nulu nebo 1,

Y znamená alkylenovou skupinu obsahující 1 až 8 skupin CH_2, přičemž jedna z těchto skupin CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NR(13) nebo o-, p- nebo m-fenylenovou skupinou,

R(13) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů,

b znamená nulu nebo 1,

Z znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 7 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahu-

jící 3 až 7 uhlíkových atomů, skupinu C(=O)R(15), skupinu SO_2R(15), skupinu NR(16)R(17) nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, atom bromu, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu nebo skupinu NR(21)R(22),

R(21) a R(22) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(15) znamená skupinu N=C(NH_2)$_2$, skupinu NR(18)R(19), skupinu N(CH_2)$_c$NR(18)R(19) nebo skupinu OR(20),

c znamená 2 nebo 3,

R(18) a R(19) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(18) a R(19) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-CH_3, N-benzylovou skupinou nebo N-(p-chlorfenyl)ovou skupinou,

R(20) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů,

R(16) a R(17) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(16) a R(17) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina NH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-CH_3, N-benzylovou skupinou nebo N-(p-chlorfenyl)ovou skupinou, nebo

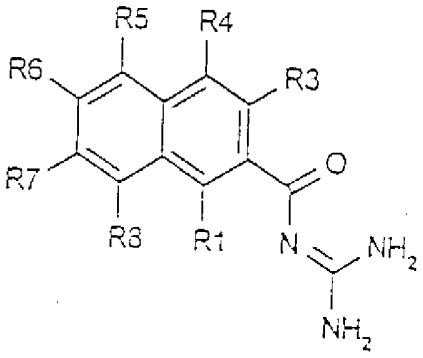
Z znamená N-obsahující heterocykl s 1 až 9 uhlíkovými atomy, přičemž uvedený N-obsahující heterocykl je vázán přes atom dusíku nebo atok uhlíku a je nesubstituován nebo substituován 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny

zahrnující atom fluoru, atom chloru, atom bromu, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxyskupinu a skupinu NR(21)R(22),

přičemž v případě, že R(4) znamená alkoxy-zbyte, potom alespoň jeden ze substituentů R(2), R(3), R(5), R(6), R(7) a R(8) neznamená atom vodíku,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

az) substituovaný 2-naftoylguanidin obecného vzorce I (96/F 137 - EP 810 206)



(I)

ve kterém

alespoň jeden ze substituentů R1, R3, R4, R5, R6, R7 a R8 znamená skupinu XY_aWZ nebo skupinu $X'Y_aWZ'$,

X znamená atom kyslíku, atom síry, skupinu NR(10) nebo skupinu CR(11)R(12),

R(10), R(11) a R(12) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů,

Y znamená alkylenovou skupinu obsahující 1 až 8 skupin CH_2, přičemž jedna z těchto skupin CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NR(13) nebo o-, p- nebo m-fenylenovou skupinou,

R(13) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů,

a znamená nulu nebo 1,

W znamená skupinu cH_2, skupinu SO_2, skupinu S(=O)(=NH)

a případě, že W bezprostředně nesousedí s heteroatomem skupiny KY_a, také atom kyslíku nebo skupinu NR(14),

R(14) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů,

Z znamená skupinu C(=O)R(15), skupinu SO_2R(15) nebo v případě, že W neznamená atom kyslíku nebo skupinu NR(14), také skupinu NR(16)R(17),

R(15) znamená skupinu $N=C(NH_2)_2$, skupinu NR(18)R(19), skupinu $N(CH_2)_bNR(18)R(19)$ nebo skupinu OR(20),

b znamená 2 nebo 3,

R(18) a R(19) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(18) a R(19) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-CH_3, N-benzylovou skupinou nebo N-(p-chlorfenyl)ovou skupinou,

R(20) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů,

R(16) a R(17) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(16) a R(17) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou amino, skupinou N-CH_3, N-benzylovou skupinou nebo N-(p-chlorfenyl)ovou skupinou,

X' znamená skupinu CSO, skupinu C(=O)NR(30), skupinu C(=O)O, skupinu SO, skupinu SO_2, skupinu SO_2NR(30), skupinu OC=O, skupinu NR(30)C=O nebo skupinu NR(30)SO_2, přičemž spojení s naftalenovým kruhem je vždy provedeno přes vlevo stojící atom,

R(30) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů,

Z' znamená skupinu C(=O)R(15), skupinu SO_2R(15), N-obsahující heterocykl s 1 až 9 uhlíkovými atomy, přičemž N-obsahující heterocykl je vázán přes atom dusíku nebo atom uhlíku a je nesubstituován nebo substituován 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, atom bromu, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(21)R(22),

R(21) a R(22) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(15) znamená skupinu N=C(NH_2)$_2$, skupinu NR(18)R(19), skupinu N(CH_2)$_b$NR(18)R(19) nebo skupinu OR(20),

R(18) a R(19) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 ž 4 uhlíkové atomy nebo

R(18) a R(19) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-CH_3, N-benzylovou skupinou nebo N-(p-chlorfenyl)ovou skupinou,

b znamená 2 nebo 3,

R(20) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů nebo

Z' znamená v případě, že W neznamená atom kyslíku nebo skupinu NR(14), skupinu NR(16)R(17),

R(16) a R(17) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(16) a R(17) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-CH_3, N-benzylovou skupinou nebo N-(p-chlorfenyl)ovou skupinou, a ostatní substituenty R1, R3, R4, R5, R6, R7 a R8, které ještě nemají žádný z výše uvedených významů, nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, nitro-skupinu, trifluormethylovou skupinu, skupinu C_2F_5 nebo skupinu V_pQ_qU,

V znamená atom kyslíku, atom síry, skupinu SO, skupinu SO_2, skupinu NR(60), skupinu OC=O, skupinu C=O, skupinuC(=O)NR(60), skupinu C(=O)O nebo skupinu CR(66)R(67),

R(60), R(66) a R(67) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů,

p znamená nulu nebo 1,

Q znamená alkylenovou skupinu obsahující 1 až 8 skupin CH_2, přičemž jedna z těchto skupin CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NR(68) nebo o-, p- nebo m-fenylenovou skupinou,

R(68) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů,

q znamená nulu nebo 1,

U znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 7 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů, skupinu C(=O)R(65), skupinu SO_2-R(65), skupinu NR(61)R(62) nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, atom bromu, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(63)R(64),

R(63) a R(64) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(65) znamená skupinu $N=C(NH_2)_2$, skupinu NR(61)R(62), nebo skupinu OR(60),

R(61) a R(62) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

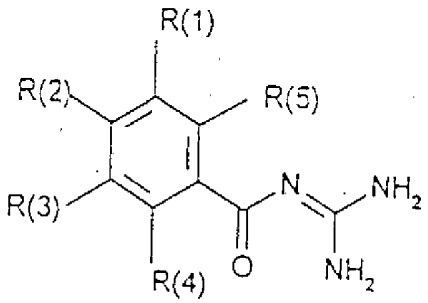
R(61) a R(62) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina NH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$, N-benzylovou skupinou nebo N-(p-chlorfenyl)ovou skupinou, nebo

U znamená N-obsahující heterocykl s 1 až 9 uhlíkovými atomy, přičemž uvedený N-obsahující heterocykl je vázán přes atom dusíku nebo atom uhlíku a je nesubstituován nebo substituován 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, atom bromu, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(63)R(64),

přičemž alespoň jeden ze substituentů R5, R6, R7 a R8 neznamená atom vodíku,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

ba) ortho-substituovaný benzoylguanidin obecného vzorce I (96/F 141 - EP 811 610)



(I)

ve kterém

R(1) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, nitro-skupinu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkoxy-skupinu obsahu-

jící 1 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkoxy-skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu X_a-$(CH_2)_b$-$(CF_2)_c$-CF_3,

X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(9),

a znamená nulu nebo 1,

b znamená nulu, 1 nebo 2,

c znamená nulu, 1, 2 nebo 3,

R(9) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo skupinu $-C_dH_{2d}R(6)$,

d znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(6) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické skupiny zahrnující fenylovou, difenylylovou a naftylovou skupinu jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(7)R(8),

R(7) a R(8) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(1) znamená skupinu -SR(10), skupinu -OR(10) nebo skupinu -CR(10)R(11)R(12),

R(10) znamená $-C_fH_{2f}$-cykloalkylovou skupinu, ve které cykloalkylový zbytek obsahuje 3 až 8 uhlíkových atomů, heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, přičemž heteroarylová a fenylová skupina je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu,

f znamená nulu, 1 nebo 2,

R(11) a R(12) nezávisle jeden na druhém znamenají významy uvedené pro R(10) nebo znamenají atom vodíku nebo alkylovou

skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(1) znamená fenylovou skupinu, naftylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, přičemž posledně uvedená skupina je vázána přes atom uhlíku nebo atom dusíku kruhu a uvedené skupiny jsou nesubstituované nebo substituované 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu nebo

R(1) znamená skupinu -SR(13), skupinu -OR(13), skupinu -NHR(13), skupinu -CHR(13)R(15), skupinu -C/R(15)R(16)/OH, skupinu -C≡CR(18), skupinu -C/R(19)/=CHR(18), skupinu -C/R(20)-$R(21)/_k$-(CO)-/CR(22)R(23)/$_l$R(24),

k znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

l znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(13) a R(14), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají skupinu $-(CH_2)_g-(CHOH)_h-(CH_2)_i-(CHOH)_{kk}-R(17)$ nebo skupinu $-(CH_2)_g-O-(CH_2-CH_2O)_h-R(24)$,

R(17) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,

g,h a i, které jsou stejné nebo odlišné, znamenají nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

kk znamená 1, 2, 3 nebo 4,

R(15) a R(16), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo společně s atomem uhlíku, ke kterému jsou vázány, znamenají cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů,

R(18) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(25)R(26),

R(25) a R(26) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(18) znamená heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9

uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná jako fenylová skupina, nebo

R(18) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 hydroxy-skupinami, nebo

R(18) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů,

R(19), R(20), R(21), R(22) a R(23), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu,

R(24) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_mH_{2m}-R(18)$,

m znamená 1, 2, 3 nebo 4,

jeden z obou substituentů R(2) a R(3) znamená skupinu -O-CO-R(27),

R(27) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu, naftylovou skupinu, pyridylovou skupinu nebo chinolinylovou skupinu, přičemž uvedená fenylová, bifenylylová, naftylová, pyridylová nebo chinolinylová skupina je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(7)R(8),

R(7) a R(8) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

přičemž jeden ze substituentů R(2) a R(3) má vždy význam jako R(1),

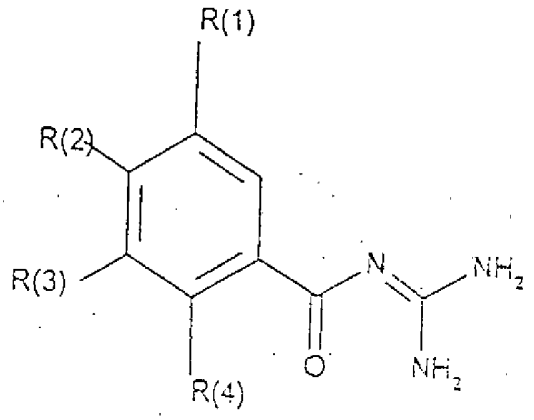
R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, alkoxy-skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu nebo skupinu $-(CH_2)_n-(CF_2)_o-CF_3$,

n znamená nulu nebo 1,

o znamená nulu nebo 1,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

bb) benzoylguanidin obecného vzorce I (96/P 154 - EP 814 077)



(I)

ve kterém

R(1) znamená skupinu R(13)-SO_m nebo skupinu R(14)R(15)N-SO_2-,

m znamená 1 nebo 2,

R(13) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_nH_{2n}$-R(16),

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(16) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu nebo naftylovou skupinu, přičemž fenylová, bifenylylová a naftylová skupina je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu a skupinu NR(25)R(26),

R(25) a R(26) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(14) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_nH_{2n}$-R(27),

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(27) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, bifenylylovou skupinu

nebo naftylovou skupinu, přičemž uvedená fenylová, bifenylylová a naftylová skupina je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(28)R(29),
R(28) a R(29) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,
R(15) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 a 4 uhlíkové atomy nebo
R(14) a R(15) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo N-benzylovou skupinou,

jeden ze substituentů R(2) a R(3) znamená atom vodíku a
druhý ze substituentů R(2) a R(3) znamená skupinu -CHR(30)R(31),
R(30) znamená skupinu $-(CH_2)_g-(CHOH)_h-(CH_2)_i-(CHOH)_k-R(32)$ nebo skupinu $-(CH_2)_g-O-(CH_2-CH_2O)_h-R(24)$,
R(24) a R(25) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu,
g, h a i, které jsou stejné nebo odlišné, znamenají nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
k znamená 1, 2, 3 nebo 4, nebo

druhý ze substituentů R(2) a R(3) znamená skupinu -C(OH)R(33)R(34),
R(31), R(33) a R(34), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo
R(33) a R(34) společně znamenají cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů nebo
R(33) znamená skupinu $-Ch_2OH$,

R(4) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, alkoxy-skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu

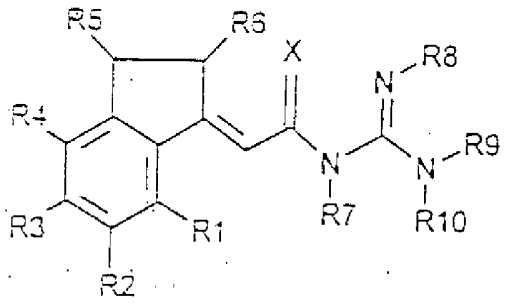
nebo skupinu $-(CH_2)_n-(CF_2)_o-CF_3$,

n znamená nulu nebo 1,

o znamená nulu, 1 nebo 2,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

bc) indanylidinacetylguanidin obecného vzorce I (96/F 202-EP 837 055)



(I)

ve kterém

R1, R2, R3, R4, R5 a R6 nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 10 uhlíkových atomů, halogenalkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, O-alkylovou skupinu obsahující 1 až 10 uhlíkových atomů, halogenalkoxy-skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, arylovou skupinu, substituovanou arylovou skupinu, heteroarylovou skupinu, substituovanou heteroarylovou skupinu, skupinu OH, O-(nižší alkyl)ovou skupinu, O-arylovou skupinu, O-(nižší alkyl)arylovou skupinu, O-substituovanou arylovou skupinu, O-(nižší alkyl)substituovanou arylovou skupinu, O-, O-(=O)-alkylarylovou skupinu, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, O-C(=O)-NH-alkylovou skupinu, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, O-C(=O)-N(alkyl)$_2$ovou skupinu, ve které každý alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, nitro-skupinu, kyano-skupinu, trifluormethylovou skupinu, amino-skupinu, NH-C(=O)alkylovou skupinu, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu NH-C(=O)-NH_2, skupinu COOH, C(=O)-O-alkylovou skupinu, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu C(=O)-NH_2,

C(=O)-NH-alkylovou skupinu, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, C(=O)-N(alkyl)$_2$ovou skupinu, ve které každý alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu alkyl-COOH, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, alkyl-C(=O)-O-alkylovou skupinu, ve které každý alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu SO_3H, SO_2-alkylovou skupinu, SO_2-alkylarylovou skupinu, SO_2-N-(alkyl)$_2$ovou skupinu, SO_2-N(alkyl)(alkylaryl)ovou skupinu, skupinu alkyl-C(=O)-R11, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 10 uhlíkových atomů, skupinu alkenyl-C(=O)-R11, ve které alkenylový zbytek obsahuje 2 až 10 uhlíkových atomů, skupinu alkinyl-C(=O)-R11, ve které alkinylový zbytek obsahuje 2 až 10 uhlíkových atomů, skupinu NH-C(=O)-alkyl-C(=O)-R11, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 10 uhlíkových atomů, nebo skupinu O-alkyl-C(=O)-R11, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 11 uhlíkových atomů,

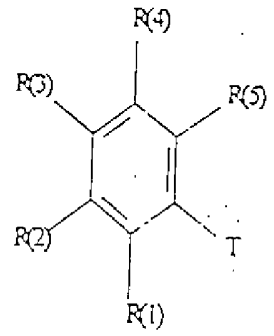
R11 znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, alkinylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, arylovou skupinu, substituovanou arylovou skupinu, skupinu NH_2, NH-alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, N-(alkyl)$_2$ovou skupinu, ve které každý alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu SO_3H, SO_2-alkylovou skupinu, SO_2-alkylarylovou skupinu, SO_2-N-(alkyl)$_2$ovou skupinu, ve které každý alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy nebo SO_2-N-(alkyl)(alkylarylovou skupinu),

X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NH,

R7, R8, R9 a R10 nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu, cykloalkylovou skupinu, arylovou skupinu, alkylarylovou skupinu nebo R8 a R9 tvoří společně část 5-, 6- nebo 7-členného heterocyklického kruhu,

nebo jeho farmaceuticky přijatelné soli,

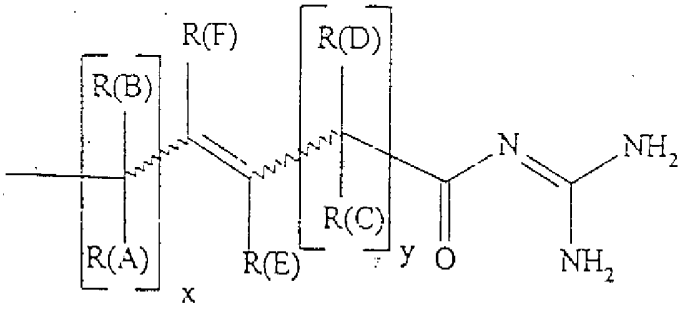
bd) fenyl-substituovaný alkenylkarboxylguanidid obecného vzorce I (96/F 226 - EP 825 178)



(I)

ve kterém

T znamená skupinu



R(A) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, hydroxy-skupinu, skupinu OR(6), alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu $O_r(CH_2)_aC_bF_{2b+1}$, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu NR(7)R(8),

r znamená nulu nebo 1,

a znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

b znamená 1, 2, 3 nebo 4,

R(6) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu nebo benzylovou skupinu, přičemž fenylové jádro uvedených skupin je nesubstituováno nebo substituováno 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-

skupinu a skupinu NR(9)R(10),
R(9) a R(10) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,
R(7) a R(8) nezávisle jeden na druhém znamenají významy uvedené pro R(6) nebo
R(7) a R(8) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo N-benzylovou skupinou,
R(B), R(C) a R(D) nezávisle jeden na druhém mají významy uvedené pro R(A),
x znamená nulu, 1 nebo 2,
y znamená nulu, 1 nebo 2,
R(F) znamená atom vodíku, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, skupinu OR(12), alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $O_p(CH_2)_r-C_gF_{2g+1}$, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů,
p znamená nulu nebo 1,
r znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
g znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,
R(12) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu nebo benzylovou skupinu, přičemž fenylové jádro uvedených skupin je nesubstituováno nebo substituováno 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxyskupinu a skupinu NR(13)R(14),
R(13) a R(14) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,
R(E) má nezávisle významy uvedené pro R(F),

R(1) má nezávisle významy jako T nebo

R(1) znamená atom vodíku, skupinu $-O_kC_mH_{2m+1}$, skupinu $-O_n(CH_2)_pC_qF_{2q+1}$, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, skupinu $-(C=O)-N=C(NH_2)_2$, skupinu $-SO_rR(17)$, skupinu $-SO_{r2}NR(31)R(32)$, skupinu $-O_u(CH_2)_v-C_6H_5$, skupinu $-O_{u2}$-heteroaryl, kde arylový zbytek obsahuje 1 až 9 uhlíkových atomů nebo $-S_{u2}$-heteroarylovou skupinu, ve které heteroarylový zbytek obsahuje 1 až 9 uhlíkových atomů,

k znamená nulu nebo 1,

m znamená nulu, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,

n znamená nulu nebo 1,

p znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

q znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,

r znamená nulu, 1 nebo 2,

r2 znamená nulu, 1 nebo 2,

R(31) a R(32) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo

R(31) a R(32) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo N-benzylovou skupinou,

R(17) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů,

u znamená nulu nebo 1,

u2 znamená nulu nebo 1,

v znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

přičemž fenylové jádro je nesubstituováno nebo substituováno 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, skupinu $-(CH_2)_w-NR(21)R(22)$, skupinu NR(18)R(19) a heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů,

R(18), R(19), R(21) a R(22) nezávisle jeden na druhém

znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

w znamená 1, 2, 3 nebo 4,

přičemž heterocykl heteroarylové skupiny obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů je nesubstituován nebo substituován 1 až 3 uhlíkovými atomy zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu nebo methoxy-skupinu,

R(2), R(3), R(4) a R(5) mají nezávisle jeden na druhém významy uvedené pro R(1) nebo

R(1) a R(2) nebo R(2) a R(3) tvoří vždy společně skupinu -CH-CH=CH-CH-, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, skupinu $-(CH_2)_{w2}NR(24)-R(25)$ a skupinu NR(26)R(27),

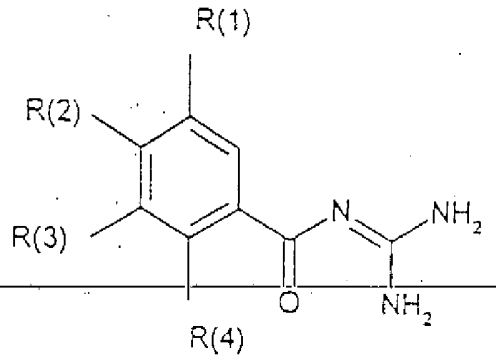
R(24), R(25), R(26) a R(27) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

w2 znamená 1, 2, 3 nebo 4,

přičemž zbytek T je v molekule alespoň dvakrát, avšak nejvýše pouze třikrát,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

be) benzoylguanidin obecného vzorce I (97/F 082)



(I)

ve kterém

R(1) znamená trifluormethylovou skupinu,

jeden ze substituentů R(2) a R(3) znamená atom vodíku a

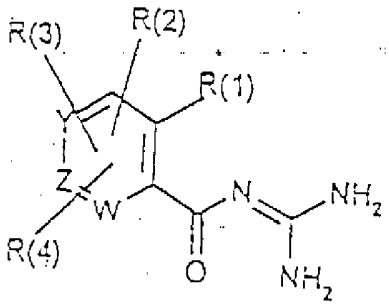
druhý ze substituentů R(2) a R(3) znamená skupinu $-C(OH)(CH_3)-CH_2OH$, skupinu $-CH(CH_3)-CH_2OH$ nebo skupinu $-C(OH)(CH_3)_2$, a

R(4) znamená methylovou skupinu, methoxy-skupinu, atom chloru nebo trifluormethylovou skupinu,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

II) sloučeniny obecného vzorce

(DE 195 02 895, DE 44 30 212, EP 667 341, DE 44 04 183, EP 708 088, EP 723 963, EP 0 694 537, DE 44 21 495, EP 699 660, EP 699 663, EP 699 666, DE 43 37 611, EP 0719 766, WO 94/26709, WO 96 04 241, EP 726 254, US 4 251 545, DE 35 02 629, WO 84/00875, Kumamoto et al., Pharm. Bull. [1966], 7 - 13; US 3 780 027, JP 8225513 , EP 743 301)



ve kterém

W, Y a Z znamenají atom dusíku nebo atom uhlíku substituovaný substituenty R(2) nebo R(3) nebo R(4),

R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom halogenu, A, skupinu HO-A, skupinu X-R', skupinu -C(=N-OH)-A, skupinu A-O-CO-alkylovou skupinu, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, kyano-skupinu, nitro-skupinu, karboxy-skupinu, substituovaný A, zejména trifluormethylovou skupinu, skupinu CH_2F, skupinu CHF_2, skupinu C_2F_5, skupinu CH_2CF_3 nebo skupinu $S(O)_nR'''$,

R''' znamená A, Ph nebo -Het,

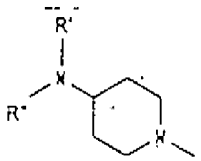
n znamená nulu, 1 nebo 2 nebo

R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají skupinu $SO_2NR'R''$, Ph, skupinu -O-Ph, skupinu $-O-CH_2-Ph$, skupinu -CO-A, skupinu -CHO, skupinu -COOA, skupinu -CSNR'R", skupinu CONR'R", skupinu -CH=CH-COOH, skupinu -CH=CH-COOA, indenylovou skupinu, indanylovou skupinu, dekahydro-naftylovou skupinu, cyklopentenylovou skupinu, dihydro-thienylovou skupinu, dihydrofurylovou skupinu, hetero-vicyklylovou skupinu, alkylthienylovou skupinu, halogen-thienylovou skupinu, halogenalkylthienylovou skupinu, acylthienylovou skupinu, halogenfurylovou skupinu, halo-genalkylfurylovou skupinu nebo pyrrólylovou skupinu nebo

R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamená skupinu R(5)-O-

R(5) znamená atom vodíku, A, alkenylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů,

R(4) znamená Ph, Het, -O-Het, trifluormethylovou skupinu, skupinu $S(O)_nR'''$, skupinu $-SO_2NR'R"$, Alk nebo skupinu obecného vzorce



nebo

dva ze substituentů R(1) až R(4) společně znamenají skupinu -O-CR(6)R(7)-CO-NR(8) nebo skupinu vzorce

R(1) znamená atom vodíku, A, atom halogenu, trifluormethylovou skupinu, skupinu-CHF_2, skupinu-CH_2F, skupinu -CH_2CF_3, skupinu -C_2F_5, kyano-skupinu, nitro-skupinu, rthiniylovou skupinu nebo skupinu X-R',

A znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů,

atom halogenu znamená atom fluoru, atom chloru, atom bromu nebo atom jodu,

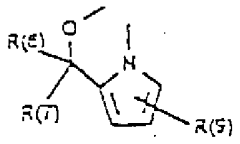
X znamená atomkyslíku, atom síry nebo skupinu NR'',

R'' znamená atom vodíku, A nebo cyklickýmethylenový řetězec obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů,

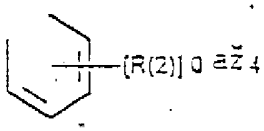
R' znamená atom vodíku, A, skuponu HO-A, skupinu HOOC-A-, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů, cykloalkylalkylovou skupinu obsahující 6 až 8 uhlíkových atomů, trifluormethylovou skupinu, skupinu CH_2F, skupinu CH_2-CF_3, Ph, skupinu -CH_2-Ph nebo Het,

Ph znamená nesubstituovanou jednou, dvakrát nebo třikrát substituovanou fenylovou skupinu, naftylovou skupinu nebo bifenylylovou skupinu, přičemž substituenty jsou zvoleny z množiny zahrnující A, OA, NR'R'', Hal a trifluormethylovou skupinu,

Het znamená jedno- nebo dvoujádrovou, nasycenou nebo nenasycenou nebo aromatickou skupinu obsahující 1 až 4 heteroatomy zvolené z množiny zahrnující atom dusíku, atom kyslíku nebo/a atom síry, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom halogenu, trifluormethylovou skupinu, A, hydroxy-skupinu, skupinu OA, skupinu -X-R', kyano-skupinu, nitro-skupinu a skupinu CO-O, přičemž Het je vázán přes atom dusíku nebo alkylenový řetězec C_mH_{2m}, kde m znamená nulu, 1, 2, 3, 4, 5 a 6 nebo R'' a R'' znamenají společně alkylenovou skupinu obsahující 4 nebo 5 uhlíkových atomu, přičemž jedna ze skupin CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-A, skupinou N-Ph nebo skupinou N-Ch_2-Ph,



nebo skupinu obecného vzorce



kde

R(2) má uvedený význam,

R(6), R(7), R(8) a R(9) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo A nebo

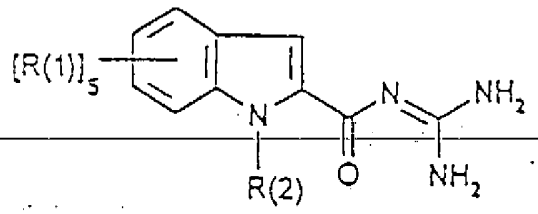
R(8) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů nebo

R(9) znamená kyano-skupinu,

Alk znamená přímou nebo rozvětvenou alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo jednou, dvakrát nebo třikrát substituovaná substituentem A nebo

Alk ethenylovou skupinu nebo ethinylovou skupinu substituovanou substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom vodíku, A, Ph nebo Het,

III) indoloylguanidinový derivát obecného vzorce (EP 708 091, EP 622 356, JP 5-125085)



ve kterém

R(2) znamená atom vodíku, nesubstituovanou nebo substituovanou alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových

atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů, hydroxy-skupinu, skupinu alkyl-O-, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 6 uhlíkových atomů, aromatickou skupinu nebo skupinu $-CH_2-R(20)$,

R(20) znamená alkenylovou skupinu obsahující 2 až 6 uhlíkových atomů nebo alkinylovou skupinu obsahující 2 až 6 uhlíkových atomů,

R(1) znamená 1 až 5 stejných nebo odlišných substituentů, kterými jsou atom vodíku, nesubstituovaná nebo substituovaná alkylová skupina obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylová skupina obsahující 2 až 6 uhlíkových atomů, alkinylová skupina obsahující 2 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylová skupina obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů, atom halogenu, nitro-skupinu, alkanoylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů, arylalkanoylovou skupinu obsahující nejvýše 10 uhlíkových atomů, aroylovou skupinu obsahující nejvýše 11 uhlíkových atomů, karboxylovou skupinu, alkoxykarbonylovou skupinu obsahující 2 až 6 uhlíkových atomů, aromatickou skupinu a některou z následujících skupinu: -OR(3), -NR(6)R(7) nebo skupinu $-S(O)_nR(40)$,

R(3) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, substituovanou alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů, aromatickou skupinu, skupinu $-CH_2R(30)$,

R(30) znamená alkenylovou skupinu nebo alkinylovou skupinu,

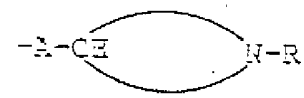
R(6) a R(7) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, nesubstituovanou nebo substituovanou alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů, alkanoylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů, arylalkanoylovou skupinu obsahující nejvýše 10 uhlíkových atomů, aroylovou skupinu obsahující nejvýše 11 uhlíkových atomů, aromatickou skupinu nebo skupinu $-CH_2-R(60)-$,

R(60) znamená alkenylovou skupinu obsahující 2 až 6 uhlíkových atomů nebo alkinylovou skupinu obsahující 2 až 6 uhlíkových atomů nebo

R(6) a R(7) společně s atomem dusíku znamenají 5- až 7-člennou cyklickou aminovou skupinu, která může v kruhu obsahovat ještě další heteroatomy,

n znamená nulu, 1 nebo 2,

R(40) znamená nesubstituovanou nebo substituovanou alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo aromatickou skupinu nebo skupinu



A znamená atom kyslíku, skupinu $-S(O)_n-$ nebo skupinu $-NR(50)-$,

R(50) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů,

R' znamená atom vodíku, nesubstituovanou nebo substituovanou alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů,

přičemž znamená nasycenou 3- až 8-člennou heterocyklickou skupinu s jedním atomem dusíku, a

uvedená substituovaná alkylová skupina nese jednu nebo několik skupin zvolených z množiny zahrnující atom halogenu, hydroxy-skupinu, alkoxy-skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, kyano-skupinu, karboxylovou skupinu, alkoxykarbonylovou skupinu obsahující 2 až 6 uhlíkových atomů, alkanoylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů, arylalkanoylovou skupinu obsahující nejvýše 10 uhlíkových atomů, aroylovou skupinu obsahující nejvýše 11 uhlíkových atomů, aromatickou skupinu nebo skupinu $-CONR(4)R(5)$,

R(4) a R(5), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů,

R(4) a R(5) společně znamenají 5- až 7-člennou cyklickou aminovou skupinu, která může v kruhu obsahovat ještě další heteroatomy,

nebo uvedená substituovaná alkylová skupina nese skupinu

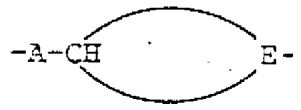


ve které

E znamená atom dusíku nebo skupinu CH,

R" znamená atom vodíku, nesubstituovanou nebo hydroxy-skupinou substituovanou alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo substituovanou alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkoxy-skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, kyano-skupinu, karboxylovou skupinu, alkoxykarbonylovou skupinu obsahující 2 až 6 uhlíkových atomů, alkanoylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů, aralkanoylovou skupinu obsahující nejvýše 10 uhlíkových atomů, aroylovou skupinu obsahující nejvýše 11 uhlíkových atomů, aromatickou skupinu, skupinu -NR(6)R(7), skupinu -CONR(4)R(5), R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů,

přičemž cyklický systém



znamená 3- až 8-členný nasycený alifatický nebo heterocyklický kruhový systém s Atomem dusíku a

uvedené aromatické skupiny znamenají arylovou skupinu obsahující nejvýše 10 uhlíkových atomů, 5- nebo 6-člennou heteroarylovou skupinu s 1 až 4 dusíkovými atomy, 5- nebo 6-člennou heteroarylovou skupinu obsahující 1 nebo 2 dusíkové atomy a jeden heteroatom zvolený z množiny zahrnující atom kyslíku a atom síry nebo furylovou skupinu, a

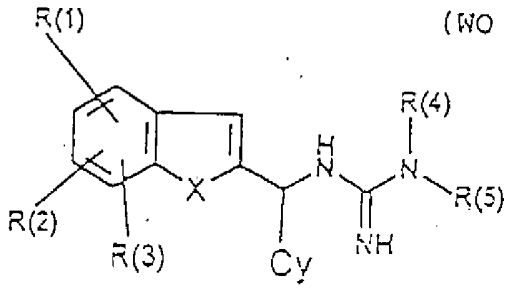
uvedené arylové skupiny jsou nesubstituované nebo substituované nesubstituovanou alkylovou skupinou obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo substituovanou alkylovou skupinou obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, atomem halogenu, nitro-skupinou, alkoxykarbonylovou skupinou, karboxylovou skupinou, skupinou -OR(3), skupinou NR(6)R(7), skupinou -CONR(4)R(5), skupinou $-SO_2NR(6)R(7)$ nebo skupinou $S(O)_nR(40)$,

přičemž R(1) a guanidinokarbonylový zbytek se mohou nachá-

zet na libovolném místě 5- nebo 6-členného kruhu indolového systému,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

IV. heterocyklický guanidinový derivát obecného vzorce (WO 95 04052)



ve kterém

X znamená atom kyslíku, atom síry, skupinu -NH-, skupinu -N(alkyl)-, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, nebo skupinu -N(fenyl)-,

R(1), R(2) a R(3) znamenají atom vodíku, atom halogenu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu alkyl-O-, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, fenylovou skupinu, benzylovou skupinu nebo dva ze substituentů R(1), R(2) a R(3) společně se stranou benzenového systému znamenají 4- a 6-členný karbocyklický kruh,

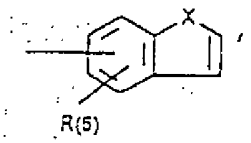
R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 12 uhlíkových atomů, benzhydrylovou skupinu, aralkylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná jedním nebo několika substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom halogenu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu alkyl-O-, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, trifluormethylovou skupinu nebo skupinu $-(CH_2)_m-CH_2-T$,

m znamená nulu až 3

T znamená skupinu -CO-O-T(1),

T(1) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

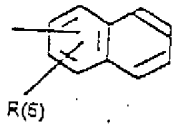
Cy znamená benzo-kondenzovaný nenasycený nebo dihydro-5-členný heterocykl vzorce



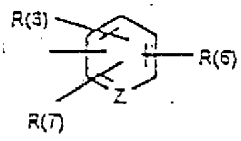
pyrazolový nebo imidazolový kruh vzorce



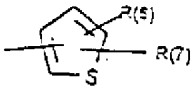
naftylovou skupinu nebo dihydro- nebo tetrahydronaftylovou skupinu



2-, 3- nebo 4-pyridylovou skupinu vzorce



Z znamená atom dusíku nebo skupinu CH,
thienylovou skupinu vzorce



R(6) znamená atom vodíku, atom halogenu, hydroxyskupinu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 10 uhlíkových atomů, skupinu alkyl-O, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 10 uhlíkových atomů, fenoxy-skupinu, alkyloxymethyloxy-skupinu, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 10 uhlíkových atomů nebo skupinu $-(O)_nS-R(9)$,

R(9) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 10

uhlíkových atomů, thienylovou skupinu, pyridylovou skupinu, thiazolylovou skupinu, thiadiazolylovou skupinu, imidazolylovou skupinu, pyrazolylovou skupinu nebo fenylovou skupinu, které jsou nesubstituované nebo jednou nebo dvakrát substituované atomem halogenu, alkylovou skupinou obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo skupinou alkyl-O-, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, R(7) a R(8) znamenají atom vodíku, atom halogenu, hydroxy-skupinu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 10 uhlíkových atomů, skupinu alkyl-O-, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 10 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, fenoxy-skupinu nebo alkoxymethyloxy-skupinu, ve které alkoxy-zbytek znamená 1 až 10 uhlíkových atomů nebo

Cy znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo jednou nebo dvakrát substituovaná atomem halogenu, alkylovou skupinou obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo skupinou alkyl-O-, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 4 uhlíkové atomy, nebo

Cy znamená skupinu -Gr-Am,

Gr znamená skupinu $-R(13)-R(12)-(CH_2)_q-C/W//W(1)/-(CH_2)_{q'}$, skupinu R(13)R(14)- nebo skupinu -R(15)-

R(12) znamená jednoduchou vazbu, atom kyslíku, skupinu $-(O)_nS-$, skupinu -CO- nebo skupinu -CONH-,

R(13) znamená jednoduchou vazbu, fenylovou skupinu, thienylovou skupinu, pyridylovou skupinu, thiazolylovou skupinu, thiadiazolylovou skupinu, imidazolylovou skupinu nebo pyrazolylovou skupinu,

R(14) znamená jednoduchou vazbu nebo skupinu SO_2-

R(15) znamená alkenylovou skupinu obsahující 2 až 10 uhlíkových atomů nebo alkinylovou skupinu obsahující 2 až 10 uhlíkových atomů,

W a W(1) nezávisle jeden na druhém znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

W a W(1), které jsou vzájemně cyklicky vázané, znamenají uhlovodíkový kruh obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů,

q a q' znamenají nulu nebo 1 až 9,

Am znamená skupinu -NR(10)R(11),

R(10) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo benzylovou skupinu,

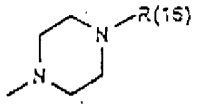
R(11) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, fenylovou skupinu nebo benzylovou skupinu nebo

R(10) a R(11) společně znamenají alkylenovou skupinu obsahující 3 až 10 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná karboxylovou skupinou, alkoxykarbonylovou skupinou, ve které alkylový zbytek obsahuje 1 až 5 uhlíkových atomů, hydroxyalkylenovou skupinou obsahující 2 až 4 uhlíkové atomy nebo benzylovou skupinou nebo

Am znamená pyrrolylovou skupinu, pyridylovou skupinu, pyrazolylovou skupinu, morfolinylovou skupinu, dihydropyridylovou skupinu, tetrahydropyridylovou skupinu, chinuklidinylovou skupinu, imidazolylovou skupinu, 3-azabicyklo/3.2.1/oktylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná alkylovou skupinou obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, nebo

Am znamená azabicyklo/3.2.2/nonylovou skupinu nebo

Am znamená piperazinovou skupinu obecného vzorce



R(16) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, tolylovou skupinu, methoxyfenylovou skupinu, halogenfenylovou skupinu, difenylmethylenovou skupinu, benzylovou skupinu nebo pyridylovou skupinu nebo

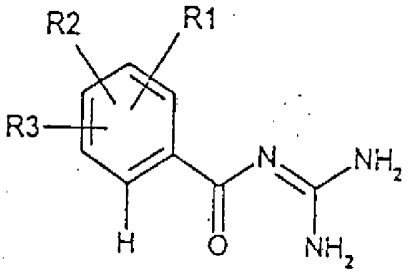
A Am znamená azido-skupinu $-(O)_t-(CH_2)_q-C(W)(W(1))-(CH_2)_{q'}-N_3$,

t znamená nulu nebo 1,

přičemž W a W(1) mají výše uvedené významy,

jakož i jeho optické enantiomery a farmakolicky přijatelné soli,

v) guanidinové sloučeniny, které jsou popsané v EP-743 301 (DE 195 17 848), EP 758 644 (DE 195 29 612), EP 760 365 (DE 196 31 138) a mají obecný vzorec



ve kterém

R1 a R2, které jsou totožné, znamenají atom vodíku, atom halogenu, alkylovou skupinu, kyano-skupinu, nitro-skupinu, perfluoralkylovou skupinu nebo skupinu SO_nCF_3,

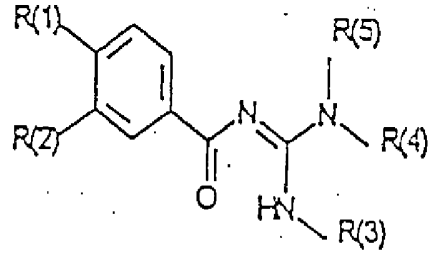
R3 znamená skupinu $CH=CH_2$, skupinu $CH_2-CH=Ch_2$, skupinu $CH_2-Ch_2-CH=CH_2$, cykloalkenylovou skupinu, cykloalkenylalkylovou skupinu a

R4 znamená alkylovou skupinu nebo (substituovanou) fenylovou skupinu,

nebo které jsou popsané v DE 195 48 708, WO 97 25 310, WO 97 27 183, DE 196 01 303, EP 787 728, JP 82 25 513, JP 090 59 245, JP 090 67 332, JP 090 76 340, WO 97 11 055 a EP 743 301.

13. Použití podle nároků 1 až 11, v y z n a č e n é t í m , že se použije sloučenina zvolená z následující množiny sloučenin:

I. a) benzoylguanidin obecného vzorce I (EOE 89/F 288-US 5292755)



(I)

ve kterém

jeden ze substituentů R(1) nebo R(2) znamená skupinu R(6)-$S(O)_n$- nebo skupinu R(7)R(8)N-O_2S- a

druhý ze substituentů R(1) nebo R(2) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, alkoxy-skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo fenoxy-skupinu, která je

nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 třemi substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, methylovou skupinu a methoxy-skupinu, nebo

druhý ze substituentů R(1) nebo R(2) znamená skupinu R(6)-$S(O)_n$ nebo skupinu R(7)R(8)N-, přičemž

n znamená nulu, 1 nebo 2,

R(6) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů, cyklopentylmethylovou skupinu, cyklohexylmethylovou skupinu nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo 1 až 3 substituovaná substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, methylovou skupinu a methoxy-skupinu,

R(7) a R(8), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo

R(7) znamená skupinu fenyl-$(CH_2)_m$, kde

m znamená 1 až 4, nebo

R(7) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 nebo 2 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, methylovou skupinu a methoxy-skupinu, nebo

R(7) a R(8) společně znamenají přímý nebo rozvětvený řetězec obsahující 4 až 7 uhlíkových atomů, přičemž tento řetězec může být navíc přerušen atomem kyslíku, atomem síry nebo skupinou R(9), kde

R(9) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu, nebo

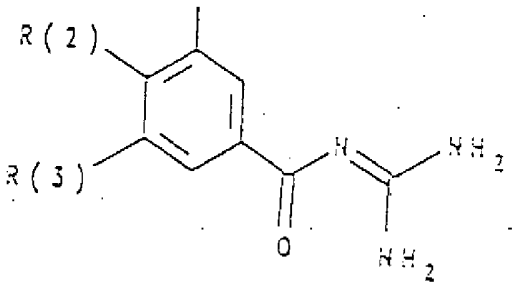
R(7) a R(8) společně s atomem dusíku, ke kterému jsou vázány, znamenají dihydroindolový, tetrahydrochinolinový nebo tetrahydroisochinolinový systém,

R(3), R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 nebo 2 uhlíkové atomy nebo

R(3) a R(4) společně znamenají alkylenový řetězec obsahující 2 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(4) a R(5) společně znamenají alkylenový řetězec obsahující 4 až 7 uhlíkových atomů,
jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

b) benzoylguanidin obecného vzorce I (EOE 92/F 34-US 5373924)



(I)

ve kterém

R(1) znamená skupinu $R(4)-SO_m$ nebo skupinu $R(5)R(6)N-SO_2-$, kde

m znamená nulu, 1 nebo 2,

R(4) a R(5) znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_nH_{2n}-R(7)$, kde

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(7) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, skupinu CF_3, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(8)R(9), kde

R(8) a R(9) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, nebo

R(5) znamená atom vodíku,

R(6) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(5) a R(6) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo N-benzylovou skupinou,

R(2) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom bromu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu O-$(CH_2)_mC_pF_{2p+1}$ nebo skupinu -X-R(10), kde

m znamená nulu nebo 1,

p znamená 1, 2 nebo 3,

X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(11),

R(10) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů, cyklohexylmethylovou skupinu, cyklopentylmethylovou skupinu nebo skupinu $-C_nH_{2n}$-R(12),

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(12) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, skupinu CF_3, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(8)R(9), kde

R(8) a R(9) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy nebo

R(10) a R(11) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

R(3) má význam jako R(1) nebo znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, nitro-skupinu, kyano-skupinu, trifluormethylovou skupinu, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu nebo skupinu -X-R(10), kde

X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(11),

R(10) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů, cyklohexylmethylovou skupinu, cyklopentylmethylovou skupinu nebo skupinu $-C_nH_{2n}$-R(12),

n znamená nulu až 4,

R(12) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z

množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, skupinu CF_3, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(8)R(9), kde

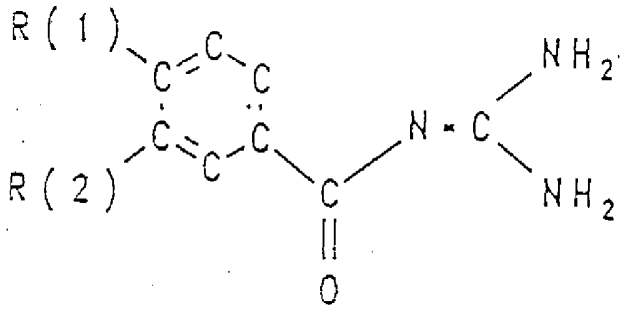
R(8) a R(9) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(11) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy nebo

R(10) a R(11) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

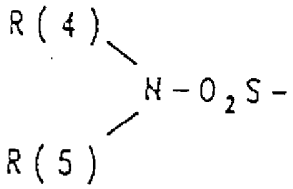
f) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 92/F 303 K-EP-OS 589336, NZ 248 703)



(I)

ve kterém

R(1) nebo R(2) znamená skupinu R(3)-S(O)$_n$ nebo skupinu



a druhý ze substituentů R(1) nebo R(2) znamená atom vodíku, hydroxy-skupinu, atom fluoru, atom chloru, atom jodu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, alkoxy-skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, ben-

zyloxy-skupinu nebo fenoxy-skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu nebo benzyloxy-skupinu, skupinu R(3)-S(O)$_n$, skupinu -NR(4)R(5) nebo 3,4-dehydropiperidinovou skupinu, kde

R(3) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 5 až 7 uhlíkových atomů, cyklopentylmethylovou skupinu, cyklohexylmethylovou skupinu nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná jedním až třemi substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, methylovou skupinu a methoxy-skupinu,

R(4) a R(5), které jsou stejné nebo odlišné, znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo

R(4) znamená skupinu fenyl-$(CH_2)_m$, kde

m znamená 1, 2, 3 nebo 4, nebo

R(4) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 nebo 2 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, methylovou skupinu a methoxy-skupinu nebo

R(4) a R(5 společně znamenají přímý nebo rozvětvený řetězec obsahující 4 až 7 uhlíkových atomů, přičemž tento řetězec může být dodatečně přerušen atomem kyslíku, atomem síry nebo skupinou NR(6), kde

R(6) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu

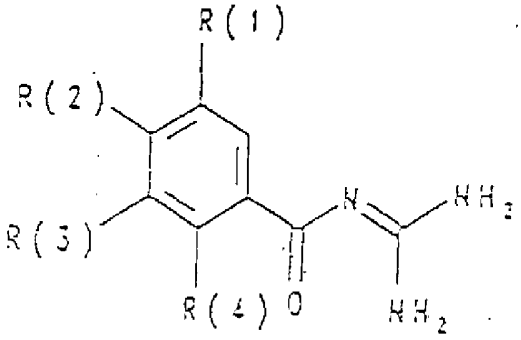
nebo

R(4) a R(5) společně s atomem dusíku, ke kterému jsou vázány znamenají dihydroindolový, tetrahydrochinolinový nebo tetrahydroisochinolinový systém,

n znamená nulu, 1 nebo 2,

~~jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,~~

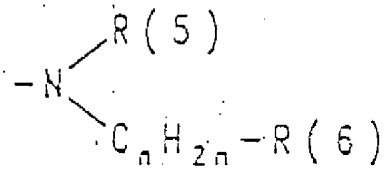
k) benzoylguanidin obecného vzorce I(HOE 92/F 411-NZ 250450, EP 603650)



(I)

ve kterém

jeden ze substituentů R(1), R(2), R(3) nebo R(4) znamená amino-skupinu vzorce



R(5) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(6) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, přičemž jedna skupina CH_2 může být nahrazena jedním atomem síry nebo skupinou NR(7),

R(7) znamená atom vodíku, methylovou skupinu nebo ethylovou skupinu nebo

R(6) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1, 2 nebo 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, atom bromu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, skupinu -NR(8)R(9),

R(8) a R(9) znamenají atom vodíku, methylovou skupinu nebo ethylovou skupinu nebo

R(5) a R(6) zmenají společ s atomem dusíku 5-, 6- nebo 7-členný kruh, ve kterém může být jeden atom uhlíku nahrazen atomem síry, atomem kyslíku nebo skupinou NR(10),

R(10) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahují-

cí 1 až 3 uhlíkové atomy nebo benzylovou skupinu,
a další ze substituentu R(1), R(2), R(3) nebo R(4) znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, trifluormethylovou skupinu, nitro-skupinu, skupinu CF_3-O-, skupinu C_mF_{2m+1}-CH_2-O- nebo skupinu R(11)-C_qH_{2q}-X_p-,

m znamená 1, 2 nebo 3,

q znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

p znamená nulu nebo 1,

X znamená atom kyslíku nebo skupinu NR(12),

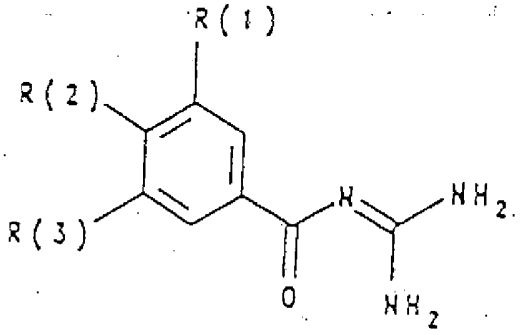
R(12) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,

R(11) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1, 2 nebo 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(13)R(14),

R(13) a R(14) znamenají atom vodíku, methylovou skupinu nebo ethylovou skupinu,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

m) benzoylguanidin obecného vzorce I (93/F 054-NZ 250919, EP-OS 612 723)



(I)

ve kterém

R(1), R(2), R(3) znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 12 uhlíkových atomů,

jeden ze substituentů R(1), R(2) nebo R(3) znamená N_3, kyano-skupinu, hydroxy-skupinu nebo alkyloxy-skupinu obsahující 1 až 10 uhlíkových atomů, když alespoň jeden ze

vajících substituentů R(1), R(2) nebo R(3) znamená dostatečně lipofilní alkylový zbytek obsahující 3 až 12 uhlíkových atomů nebo

jeden ze substituentů R(1), R(2) nebo R(3) znamená skupinu $R(4)-C_nH_{2n}-O_m$,

m znamená nulu nebo 1,

n znamená nulu, 1, 2 nebo 3,

R(4) znamená skupinu C_pF_{2p+1},

p znamená 1, 2 nebo 3, pokud n je rovno nule nebo 1 nebo

R(4) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 12 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu, pyridylovou skupinu, chinolylovou skupinu nebo isochinolylovou skupinu, přičemž uvedené aromatické a heteroaromatické kruhové systémy jsou nesubstituované nebo substituované jedním substituentem zvoleným z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(5)R(6),

R(5) a R(6) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

jeden ze substituentů R(1), R(2) nebo R(3) znamená skupinu $-C\equiv CR(5)$ nebo skupinu $-C/R(6)/=CR(5)$,

R(5) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, hydroxy-skupinu, amino-skupinu, methylamino-skupinu a dimethylamino-skupinu, a heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo je substituovaná jako fenylová skupina nebo

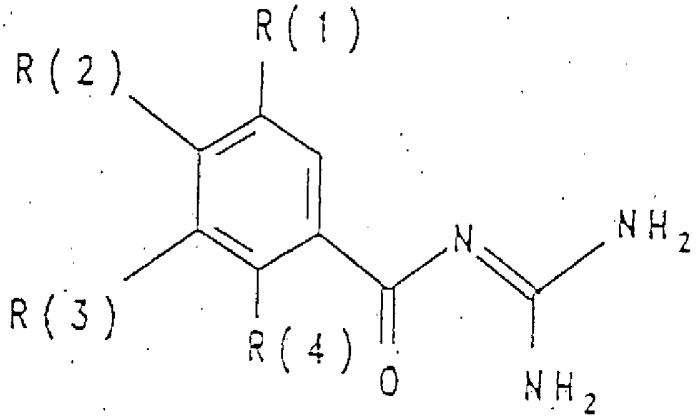
R(5) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 hydroxy-skupinami nebo

R(5) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů,

R(6) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,

jakož i jeho farmakologicky přijatelné soli,

o) benzoylguanidin obecného vzorce I(93/F 153-EP-OS 627413, NZ 260660)



(I)

ve kterém

R(1) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, nitro-skupinu, kyano-skupinu, skupinu X_o-$(CH_2)_p$-$(CF_2)_q$-CF_3, skupinu R(5)-SO_m, skupinu R(6)-CO- nebo skupinu R(6)R(7)N-SO_2-,

X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(14),

m znamená nulu, 1 nebo 2,

o znamená nulu nebo 1

p znamená nulu, 1 nebo 2,

q znamená nulu, 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6,

R(5) a R(6) znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 6 uhlíkových atomů, skupinu -C_nH_{2n}-R(8) nebo trifluormethylovou skupinu,

n znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(8) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 7 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxyskupinu a skupinu NR(9)R(10),

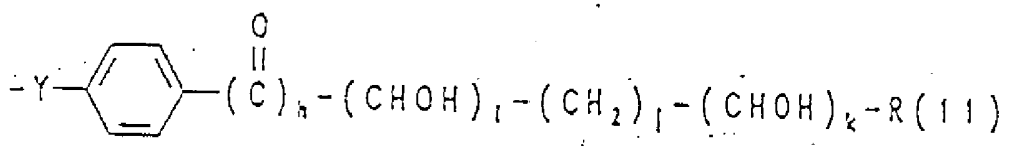
R(9) a R(10) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo

R(6) znamená atom vodíku,

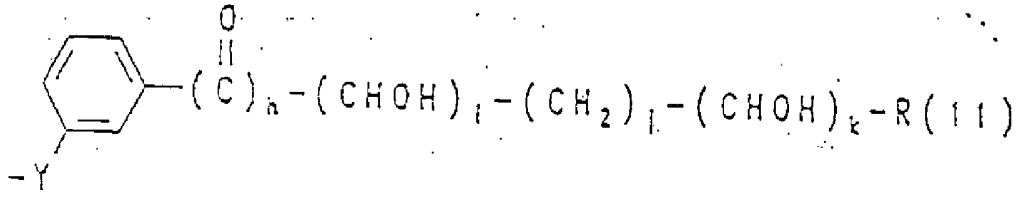
R(7) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahu-

jící 1 až 4 uhlíkové atomy nebo
R(6) a R(7) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou N-CH_3 nebo skupinou N-benzyl,

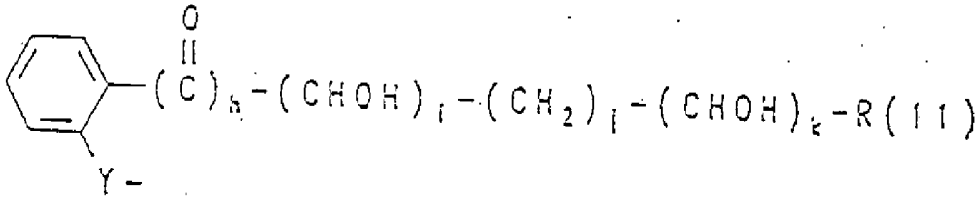
R(2) znamená skupinu



nebo skupinu



nebo skupinu



Y znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu -NR(12)-,
R(11) a R(12) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,
h znamená nulu nebo 1,
i, j a k nezávisle jeden na druhém znamenají nulu, 1, 2, 3 nebo 4,
přičemž však h, i a k současně neznamenají nulu,

R(3) má význam jako R(1) nebo znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů nebo skupinu -X-R(13),
X znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(14),
R(14) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,
R(13) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8

uhlíkových atomů nebo skupinu $-C_bH_{2b}-R(15)$,

b znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4 nebo

R(13) a R(14) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl,

R(15 znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxý-skupinu a skupinu NR(9)R(10),

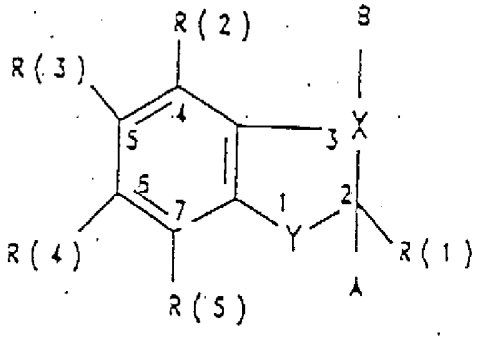
R(9) a R(10) znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(4) znamená atom vodíku, skupinu -OR(16) nebo skupinu -NR(16)R(17),

R(16) a R(17) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 3 uhlíkové atomy,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

r) 5-členný heterocykl s nakondenzovaným benzenovým kruhem obecného vzorce I (HOE 93/F 223 K-EP 639573,NZ 264130)



(I)

ve kterém

X znamená atom dusíku nebo skupinu CR(6),

Y znamená atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(7),

A, B společně znamenají vazbu nebo

A, B oba znamenají atom vodíku, pokud současně X znamená CR(6) a Y znamená NR(7),

jeden ze substituentů R(1) až R(6) znamená skupinu $-CO-N=C(NH_2)_2$,

další substituenty R(1) až R(6) znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 6 uhlíkových atomů,

nejvýše dva z dalších substituentů R(1) až R(6) znamenají kyano-skupinu, nitro-skupinu, N_3, alkyloxy-skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo trifluormethylovou skupinu,

nejvýše jeden z dalších substituentů znamená skupinu $R(8)-C_nH_{2n}-Z$,

n znamená nulu až 10, přičemž alkylenový řetězec $-C_nH_{2n}$ je přímý nebo rozvětvený a atom uhlíku může být nahrazen atomem kyslíku, atomem síry nebo atomem dusíku,

R(8) znamená atom vodíku, alkenylovou skupinu obsahující 2 až 6 uhlíkových atomů nebo cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 10 uhlíkových atomů, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 4 methylenovými skupinami nebo hydroxy-skupinou, nebo může obsahovat ethylenovou skupinu CH=CH, přičemž methylenová skupina může být nahrazena atomem kyslíku nebo atomem síry nebo atomem dusíku, nebo

R(8) znamená fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, trifluormethylovou skupinu, skupinu $CH_3-S(O)_s-$ nebo skupinu $R(9)-W_y-$,

s znamená nulu, 1 nebo 2,

R(9) znamená atom vodíku, methylovou skupinu nebo ethylovou skupinu,

W znamená atom kyslíku nebo skupinu NR(10),

R(10) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,

y znamená nulu nebo 1 nebo

R(8) znamená skupinu C_mF_{2m+1},

m znamená 1 až 3 nebo

R(8) znamená 1- nebo 2-naftylovou skupinu, pyridylovou skupinu, chinolylovou skupinu nebo isochinolylovou skupinu,

Z znamená skupinu -CO-, skupinu $-CH_2-$ nebo skupinu $-/CR(11)(OH)/_q$,

q znamená 1, 2 nebo 3,

R(11) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu nebo

Z znamená atom kyslíku nebo skupinu -NR(12)-,

R(12) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu, nebo

Z znamená skupinu $-S(O)_s-$,

s znamená nulu, 1 nebo 2,

nebo

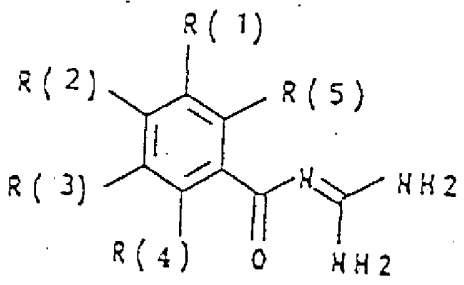
Z znamená skupinu $-SO_2-NR(13)-$,

R(13) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(7) znamená atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 10 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 2 až 10 uhlíkových atomů nebo skupinu $R(8)-C_nH_{2n}-$,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

z) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 94/F 134-EP-OS 686627, NZ 272 103)



(I)

ve kterém

R(1) znamená skupinu $R(6)-SO_m$,

m znamená nulu, 1 nebo 2,

R(6) znamená perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů, která je přímá nebo rozvětvená,

R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, alkoxy-skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo fenoxy-skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny za-

hrnující atom fluoru, atom chloru, methylovou skupinu a methoxy-skupinu nebo

R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají pyrrol-1-ylovou skupinu, pyrrol-2-ylovou skupinu nebo pyrrol-3-ylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 4 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, alkanoylovou skupinu obsahující 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, alkoxykarbonylovou skupinu obsahující 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, formylovou skupinu, karboxy-skupinu, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu a methoxy-skupinu,

R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2 nebo 3 uhlíkové atomy, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, kyano-skupinu, skupinu OR(7), skupinu NR(8)R(9) nebo skupinu $-(CH_2)_n-(CF_2)_o-CF_3$,

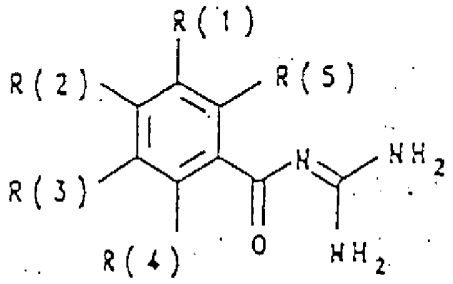
R(7), R(8) a R(9) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

n znamená nulu nebo 1,

o znamená nulu, 1 nebo 2,

jakož i jeho farmakologicky přijatelné soli,

ag) benzoylguanidin obecného vzorce I (HOE 95/F 007 K-EP-OS 723 956, NZ 280 887)

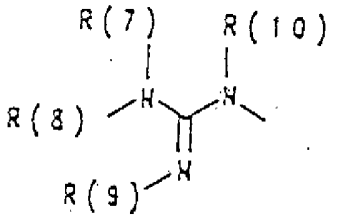


(I)

ve kterém

jeden ze tří substituentů R(1), R(2) a R(3) znamená skupinu R(6)-A-B-D,

R(6) znamená bázický protonovatelný zbytek, tj. amino-skupinu -NR(7)R(8), amidino-skupnu R(7)R(8)N-C/=N-R(9)/ nebo guanidino-skupinu obecného vzorce



R(7), R(8), R(9) a R(10) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo
R(7) a R(8) společně znamenají skupinu C_aH_{2a},
a znamená 4, 5, 6 nebo 7,
přičemž v případě, že a = 5, 6 nebo 7, může být jedna methylenová skupina skupiny C_aH_{2a} nahrazena atomem kyslíku, skupinou SO_m nebo skupinou NR(11) nebo
R(8) a R(9) nebo R(9) a R(10) nebo R(7) a R(10 znamenají skupinu C_aH_{2a},
a znamená 2, 3, 4 nebo 5,
přičemž v případě, že a = 3, 4 nebo 5, může být jedna methylenová skupina skupiny C_aH_{2a} nahrazena atomem kyslíku, skupinou SO_m nebo skupinou NR(11,
m znamená nulu, 1 nebo 2,
R(11) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu
nebo

R(6) znamená bázický heteroaromatický kruhový systém obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů,

A znamená skupinu C_bH_{2b},
b znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 nebo 10,
přičemž ve skupině C_bH_2 mohou být jedna nebo dvě methylenové skupiny nahrazeny skupinou z množiny zahrnující atom kyslíku, skupinu =CO-, skupinu -CH/OR(20)/-, skupinu $-SO_m-$, skupinu -NR(20)-, skupinu -NR(20)-CO-, skupinu -NR(20)-CO-NH-, skupinu -NR(20)-CO-NH-SO_2- skupinu obecného vzorce

$$-R(20)N-\overset{\overset{(O)_{aa}}{\|}}{\underset{\underset{(NR(19))_{bb}}{\|}}{S}}-$$

a skupinu $-SO_{aa}/NR(19)/_{bb}$, přičemž dále ve skupině C_bH_{2b} může být nahrazena jedna methylenová skupina skupinou -CH-R(99), a R(99) tvoří společně s R(7) pyrrolidinový nebo piperidinový kruh,

aa znamená 1 nebo 2,

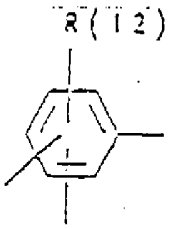
bb znamená 0 nebo 1,

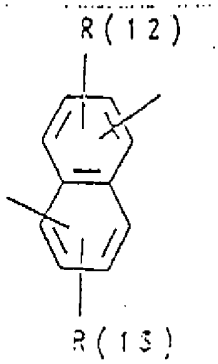
aa + bb = 2,

R(19) znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

R(20) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,

B znamená fenylenový nebo naftylenový zbytek obecných vzorců





R(12) a R(13) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, methylovou skupinu, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, trifluormethylovou skupinu nebo skupinu $-SO_w-R(14)$,

R(14) znamená methylovou skupinu nebo skupinu NR(15-R(16),

R(15) a R(16) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

w znamená nulu, 1 nebo 2,

D znamená skupinu $-C_dH_{2d}-X_f-$,

d znamená nulu,

X znamená atom kyslíku, skupinu -CO-, skupinu

-CH/OR(21)/-, skupinu $-SO_m-$ nebo skupinu -NR(21)-,

f nulu nebo 1,

R(21) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,

m znamená nulu, 1 nebo 2,

a ostatní substituenty R(1), R(2) a R(3) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, alkenylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů, skupinu -NR(35)R(36) nebo skupinu $R(17)-C_gH_{2g}-Z_h-$,

g znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

h znamená nulu nebo 1,

R(35) a R(36) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5 nebo 6 uhlíkových atomů nebo

R(35) a R(36) společně znamenají 4 až 7 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou -NH-, skupinou $-CH_3$ nebo skupinou -N-benzyl,

Z znamená atom kyslíku, skupinu -CO-, skupinu $-SO_v-$, skupinu -NR(18)-, skupinu -NR(18)-CO-, skupinu -NR(18)-CO-NH- nebo skupinu $-NR(18)-SO_2-$,

R(18) znamená atom vodíku nebo methylovou skupinu,

v znamená nulu, 1 nebo 2,

R(17) znamená atom vodíku, cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 5 nebo 6 uhlíkových atomů nebo skupinu C_kF_{2k+1},

k znamená 1, 2 nebo 3, nebo

R(17) znamená pyrrol-1-ylovou skupinu, pyrrol-2-ylovou skupinu nebo pyrrol-3-ylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 4 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, alkanoylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů, alkoxykarbonylovou skupinu obsahující 2 až 8 uhlíkových atomů, formylovou skupinu, karboxy-skupinu, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu a methoxy-skupinu nebo

R(17) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3

až 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, hydroxy-skupinu, methoxy-skupinu, skupinu -NR(37)R(38), skupinu CH_3SO_2- a skupinu H_2NO_2S-,

R(37) a R(38) znamenají atom vodíku nebo methylovou skupinu,

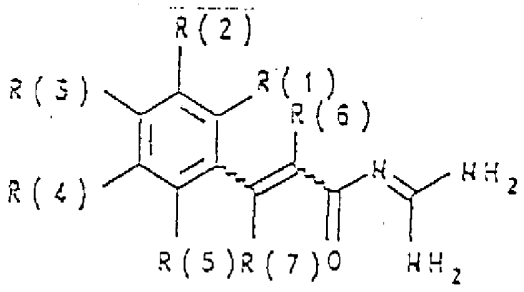
R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy, atom fluoru, atom chloru, skupinu -OR(32), skupinu -NR(33)R(34) nebo skupinu $-C_rF_{2r+1}$,

R(32), R(33) a R(34) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1, 2 nebo 3 uhlíkové atomy,

r znamená 1, 2, 3 nebo 4,

jakož i jeho farmakologicky přijatelné soli,

am) substituovaný guanidid obecného vzorce I (HOE 95/F 173-NZ 299052)



(I)

ve kterém

alespoň jeden ze substituentů R(1), R(2), R(3), R(4) a R(5) znamená skupinu $-X_a-Y_b-L_n-U$,

X znamená skupinu CR(16)R(17), atom kyslíku, atom síry nebo skupinu NR(18),

R(16), R(17) a R(18) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

a znamená nulu nebo 1,

Y znamená alkylenovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, skupinu alkylen-

T, ve které alkylenový zbytek obsahuje 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, T,T-alkylenovou skupinu, ve které alkylenový zbytek obsahuje 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů

T znamená skupinu NR(20), atom kyslíku, atom síry nebo fenylenovou skupinu, přičemž fenylenová skupina je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(21)R(22),

R(20), R(21) a R(22) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

b znamená nulu nebo 1,

L znamená atom kyslíku, atom síry, skupinu NR(23) nebo skupinu C_kH_{2k},

k znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8,

n znamená nulu nebo 1,

U znamená skupinu NR(24)R(25) nebo N-obsahující heterocyklickou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 nebo 9-uhlíkových atomů,

R(24) a R(25) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, nebo

R(24) a R(25) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo skupinou N-benzyl, přičemž N-obsahující heterocyklická skupina je vázána přes atom dusíku nebo atom uhlíku a je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(27)R(28),

R(23), R(27) a R(28) nezávisle jeden na druhém znamenají

atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

a ostatní substituenty R(1), R(2), R(3), R(4) a R(5) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, kyano-skupinu, skupinu $-O_nC_mH_{2m+1}$, skupinu $-O_p-(CH_2)_s-C_qF_{2q+1}$ nebo skupinu $-C_rH_{2r}R(10)$,

n znamená nulu nebo 1,

m znamená nulu, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,

p znamená nulu nebo 1,

q znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,

s znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

r znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

R(10) znamená cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, přičemž fenylová skupina je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(11)R(12),

R(11) a R)12) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

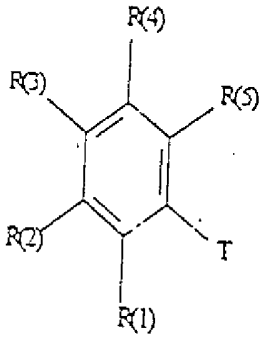
R(6) a R(7) nezávosle jeden na druhém znamenají atom vodíku, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, kyano-skupinu, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8 uhlíkových atomů nebo fenylovou skupinu, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu a skupinu NR(14)R(15),

R(14) a R(15) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4

uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1, 2, 3 nebo 4 uhlíkové atomy,

jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli,

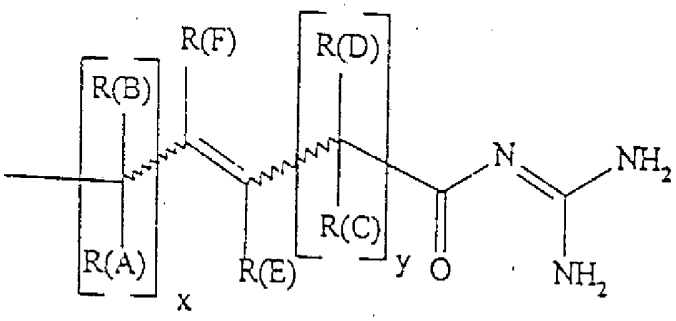
bd) fenyl-substituovaný alkenylkarboxylguanidid obecného vzorce I (96/F 226 - EP 825 178)



(I)

ve kterém

T znamená skupinu



R(A) znamená atom vodíku, atom fluoru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, hydroxy-skupinu, skupinu OR(6), alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, skupinu $O_r(CH_2)_aC_bF_{2b+1}$, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo skupinu NR(7)R(8),

r znamená nulu nebo 1,

a znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

b znamená 1, 2, 3 nebo 4,

R(6) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, alkenylovou skupinu obsahující 3

až 6 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu nebo benzylovou skupinu, přičemž fenylové jádro uvedených skupin je nesubstituováno nebo substituováno 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxyskupinu a skupinu NR(9)R(10),

R(9) a R(10) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(7) a R(8) nezávisle jeden na druhém znamenají významy uvedené pro R(6) nebo

R(7) a R(8) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina Ch_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo N-benzylovou skupinou,

R(B), R(C) a R(D) nezávisle jeden na druhém mají významy uvedené pro R(A),

x znamená nulu, 1 nebo 2,

y znamená nulu, 1 nebo 2,

R(F) znamená atom vodíku, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, skupinu OR(12), alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, skupinu $O_p(CH_2)_r-C_gF_{2g+1}$, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů nebo heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů,

p znamená nulu nebo 1,

f znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

g znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,

R(12) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů, perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, alkenylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, cykloalkylovou skupinu obsahující 3 až 8 uhlíkových atomů, fenylovou skupinu nebo benzylovou skupinu, přičemž fenylové jádro uvedených skupin je nesubstituováno nebo substituováno 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-

skupinu a skupinu NR(13)R(14),

R(13) a R(14) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,

R(E) má nezávisle významy uvedené pro R(F),

R(1) má nezávisle významy jako T nebo

R(1) znamená atom vodíku, skupinu $-O_kC_mH_{2m+1}$, skupinu $-O_n(CH_2)_pC_qF_{2q+1}$, atom fluoru, atom chloru, atom bromu, atom jodu, kyano-skupinu, skupinu $-(C=O)-N=C(NH_2)_2$, skupinu $-SO_rR(17)$, skupinu $-SO_{r2}NR(31)R(32)$, skupinu $-O_u(CH_2)_v-C_6H_5$, skupinu $-O_{u2}$-heteroaryl, kde arylový zbytek obsahuje 1 až 9 uhlíkových atomů nebo $-S_{u2}$-heteroarylovou skupinu, ve které heteroarylový zbytek obsahuje 1 až 9 uhlíkových atomů,

k znamená nulu nebo 1,

m znamená nulu, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,

n znamená nulu nebo 1,

p znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

q znamená 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 nebo 8,

r znamená nulu, 1 nebo 2,

r2 znamená nulu, 1 nebo 2,

R(31) a R(32) nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů nebo

R(31) a R(32) společně znamenají 4 nebo 5 methylenových skupin, z nichž jedna skupina CH_2 může být nahrazena atomem kyslíku, atomem síry, skupinou NH, skupinou $N-CH_3$ nebo N-benzylovou skupinou,

R(17) znamená alkylovou skupinu obsahující 1 až 8 uhlíkových atomů,

u znamená nulu nebo 1,

u2 znamená nulu nebo 1,

v znamená nulu, 1, 2, 3 nebo 4,

přičemž fenylové jádro je nesubstituováno nebo substituováno 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, skupinu $-(CH_2)_w-$

NR(21)R(22), skupinu NR(18)R(19) a heteroarylovou skupinu obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů,
R(18), R(19), R(21) a R(22) nezávisle jeden na druhém znamenají alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,
w znamená 1, 2, 3 nebo 4,
přičemž heterocykl heteroarylové skupiny obsahující 1 až 9 uhlíkových atomů je nesubstituován nebo substituován 1 až 3 uhlíkovými atomy zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu nebo methoxy-skupinu,
R(2), R(3), R(4) a R(5) mají nezávisle jeden na druhém významy uvedené pro R(1) nebo
R(1) a R(2) nebo R(2) a R(3) tvoří vždy společně skupinu -CH-CH=CH-CH-, která je nesubstituovaná nebo substituovaná 1 až 3 substituenty zvolenými z množiny zahrnující atom fluoru, atom chloru, trifluormethylovou skupinu, methylovou skupinu, methoxy-skupinu, skupinu $-(CH_2)_{w2}NR(24)-R(25)$ a skupinu NR(26)R(27),
R(24), R(25), R(26) a R(27) znamenají atom vodíku, alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy nebo perfluoralkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy,
w2 znamená 1, 2, 3 nebo 4,
přičemž zbytek T je v molekule alespoň dvakrát, avšak nejvýše pouze třikrát,
jakož i jeho farmaceuticky přijatelné soli

14. Použití podle nároků 1 až 11, v y z n a č e n é t í m, že se použije sloučenina zvolená z následující množiny sloučenin:

3-dimethylamino-5-trifluormethylbenzoylguanidin,
3-fenyl-5-trifluormethylbenzoylguanidin,
3-isopropyl-4-fluor-5-trifluormethylbenzoylguanidin,
3-chlor-5-(1-pyrrolyl)benzoylguanidin,
3-chlor-5-trifluormethylbenzoylguanidin,
3-dimethylamino-5-(1-pyrrolyl)benzoylguanidin,
3-dimethylamino-4-terc.butylbenzoylguanidin,

4-(3-chloranilino)-3-methylsulfonylbenzoylguanidin,
4-(4-aminoethylfenoxy)-3-methylsulfonylbenzoylguanidin,
4-(4-aminoethylsulfonylmethylfenoxy)-3-trifluormethylbenzoyl-guanidin,
4-(4-aminoethylthiofenoxy)-3-trifluormethylbenzoylguanidin,
3,5-di-terc.butylbenzoylguanidin,
3,5-di-terc.butyl-4-hydroxybenzoylguanidin,
5-chlor-2-indoloylguanidin,
3,5-dichlor-2-indoloylguanidin,
5-chlor-3-fenylthio-2-indoloylguanidin,
5-chlor-3-fenylsulfonyl-2-indoloylguanidin,
5-methoxy-3-isopropyl-2-indoloylguanidin,
4-benzyloxy-2-indoloylguanidin,
5-chlor-1-(4-pikolyl)-2-indoloylguanidin,
2-(4-hydroxyfenyl)-4-benzimidazoloylguanidin,
N-/3-/3-(3-guanidino-2-methyl-3-oxopropenyl)fenyl/-2-methyl-akryloyl/guanidin
a jejich farmakologicky přijatelné soli.

Zastupuje :