(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau

G00002

(43) International publication date
3 July 2003 (03.07.2003)

PCT

(10) International publication number
WO 03/053434 A1

(51) International patent classification[7]: A61K 31/4168, 31/4184, A61P 11/00, 25/00, 33/14, 43/00, C07D 233/50, 235/02, 235/30

(21) International application number: PCT/EP02/13921

(22) International filing date: 9 December 2002 (09.12.2002)

(25) Language of filing: German

(26) Language of publication: German

(30) Data relating to the priority:
101 63 239.8 21 December 2001 (21.12.2001) DE

(71) Applicant: AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH [DE/DE]; Bruningstrasse 50, 65929 Frankfurt (DE).

(72) Inventors: HEINELT, Uwe; Mosbacher Strasse 54, 65187 Wiesbaden (DE). LANG, Hans-Jochen; Rüdesheimer Strasse 7, 65719 Hofheim (DE). HOFMEISTER, Armin; Pfaugasse 16, 55276 Oppenheim (DE). WIRTH, Klaus; Robert-Schumann-Ring 104, 65830 Kriftel (DE).

(81) Designated states *(national)*: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC,VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated states *(regional)*: ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European Patent (AT, BE, BG, CH, CY, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR) OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:
- *With the International Search Report.*

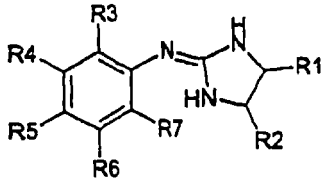
[continued on next page]

As printed

162162

(54) Title: SUBSTITUTED IMIDAZOLIDINES, METHOD FOR THE PRODUCTION THEREOF, USE THEREOF AS A DRUG OR FOR DIAGNOSIS, AND DRUG CONTAINING SUBSTITUTED IMIDAZOLIDINES

(54) Bezeichnung: SUBSTITUIERTE IMIDAZOLIDINE, VERFAHREN ZU IHRER HERSTELLUNG, IHRE VERWENDUNG ALS MEDIKAMENT ODER DIAGNOSTIKUM SOWIE ENTHALTENDES MEDIKAMENT



(I)

(57) Abstract: The invention relates to new imidazolidine-type compounds of formula (I) in which R1 to R7 have the meanings disclosed in the claims. Said compounds represent potent inhibitors of sodium/hydrogen exchanger (NHE), particularly NHE. These novel compounds are used to produce a drug for the therapy or prophylaxis of the central nervous system, lipometabolism, infestations by ectoparasites, dysfunctions of the gall and for improving respiratory drive. The inventive compounds are therefore used for the therapy of respiratory conditions in the following clinical states and diseases: malfunctioning central respiratory drive (e.g. sleep apnoea, sudden infant death, postoperative hypoxia), muscle-related breathing disturbances, breathing disturbances following long-term respiration, breathing disturbances when adapting to high mountain areas, obstructive sleep apnoea and a mixed type of sleep apnoea, acute and chronic lung diseases with hypoxia and hypercapnia. Said compounds also increase the muscle tone in the upper respiratory tract so as to suppress snoring.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft neue Verbindungen vom Typ der Imidazolidine der Formel I, (I) worin R1 bis R7 die in den Ansprüchen wiedergegebenen Bedeutungen haben. Sie darstellen potente Inhibitoren des Natrium-/Wasserstoff-Austauschers (NHE), insbesondere des NHE. Sie dienen zum Herstellen eines Medikament zur Behandlung oder Prophylaxe des zentralen Nervensystems, des Fettstoffwechsels, des Befalls durch Ektoparasiten, von Störungen der Gallenfunktion sowie der Verbesserung des Atemantriebes und werden deshalb zur Behandlung von Atmungszuständen bei folgenden klinischen Zuständen und Krankheiten herangezogen: Gestörter zentraler Atemantrieb (z.B. zentale Schlafapnoen, plötzlicher Kindstod, postoperative Hypoxie), muskulär-bedingte Atemstörungen, Atemstörungen nach Langzeitbeatmung, Atemstörungen bei Adaptation im Hochgebirge, obstruktive und gemischte Form der Schlafapnoen, akute und chronische Lungenkrankheiten mit Hypoxie und Hyperkapnie. Zusätzlich erhöhen die Verbindungen den Muskeltonus der oberen Atemwege, so dass das Schnarchen unterdrückt wird.

WO 03/053434 A1

For an explanation of the two-letter codes and the other abbreviations, reference is made to the explanations ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") at the beginning of each regular edition of the PCT Gazette.