(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
3. Juli 2003 (03.07.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 03/053434 A1

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

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP02/13921

(22) Internationales Anmeldedatum:
9. Dezember 2002 (09.12.2002)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
101 63 239.8 21. Dezember 2001 (21.12.2001) DE

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

(72) Erfinder: **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) Bestimmungsstaaten *(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.

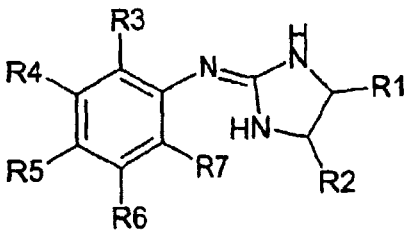
(84) Bestimmungsstaaten *(regional)*: ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ,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

Veröffentlicht:
— *mit internationalem Recherchenbericht*

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(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

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.