(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
12. Juni 2003 (12.06.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 03/048129 A1

(51) Internationale Patentklassifikation[7]: C07D 217/22, 401/12, 403/12, 417/12, 409/12, A61K 31/47, A61P 9/12

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP02/12990

(22) Internationales Anmeldedatum:
20. November 2002 (20.11.2002)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
101 59 714.2 5. Dezember 2001 (05.12.2001) DE

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

(72) Erfinder: **HOFMEISTER, Armin**; Pfaugasse 16, 55276 Oppenheim (DE). **HEINELT, Uwe**; Mosbacher Strasse 54, 65187 Wiesbaden (DE). **LANG, Hans-Jochen**; Rüdesheimer Strasse 7, 65719 Hofheim (DE). **BLEICH, Markus**; Eufinger Strasse 73, 65597 Hünfelden-Dauborn (DE). **WIRTH, Klaus**; Robert-Schumann-Ring 104, 65830 Kriftel (DE). **GEKLE, Michael**; Schiesshausstrasse 11, 97072 Würzburg (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, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

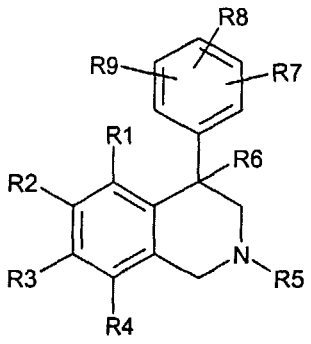
(84) Bestimmungsstaaten *(regional)*: ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF,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

Veröffentlicht:
— *mit internationalem Recherchenbericht*

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.

(54) Title: SUBSTITUTED 4-PHENYLTETRAHYDROISOQUINOLINES, METHOD FOR THE PRODUCTION THEREOF, THE USE THEREOF AS MEDICAMENTS, IN ADDITION TO A MEDICAMENT CONTAINING SAME

(54) Bezeichnung: SUBSTITUIERTE 4-PHENYLTETRAHYDROISOCHINOLINE, VERFAHREN ZU IHRER HERSTELLUNG, IHRE VERWENDUNG ALS MEDIKAMENT, SOWIE SIE ENTHALTENDES MEDIKAMENT



(I)

(57) Abstract: The invention relates to compounds of formula (I), wherein R1 - R9 which have the meaning as cited in the claims, are extremely suitable as antihypertensives for reducing or preventing ischemically induced injuries, as medicaments for operative intervention for the treatment of ischemics of the nervous system, strokes and swelling of the brain, shocks, disturbed respiratory functions, for the treatment of snorers, as a laxative, as agents against ectopic parasites, for the prevention of gallstones, as antiatherosclerotic agents, agents against diabetic late complications, cancer, fibrotic diseases, endothelial dysfunctions, organ hypertrophia and hyperplasia. Said compounds are also inhibitors of the cellular sodium-proton-antiporters, they influence serum lipoproteins and can be used in the prophylaxis of and for the regression of atherosclerotic alterations.

(57) Zusammenfassung: Verbindungen der Formel (I), worin R1 bis R9 die in den Ansprüchen gegebenen Bedeutungen haben, sind hervorragend geeignetals Antihypertensiva, zur Verringerung oder Verhinderung ischamisch induzierter Schäden, als Arzneimittel für operative Eingriffe zur Behandlung van Ischämien des Nervensystems, des Schlaganfalls und des Hirnödems, des Schocks, des gestörten Atemantriebs, zur Behandlung des Schnarchens, als Abführmittel, als Mittel gegen Ektoparasiten, zur Vorbeugung gegen Gallenstein-Bildung, als Antiatherosklerotika, Mittel gegen diabetische Spätkomplikationen, Krebserkrankungen, fibrotische Erkrankungen, endotheliale Dysfunktion, Organhypertrophien und -hyperplasien. Sie sind Inhibitoren des zellülaren Natrium-Protonen-Antiporters. Sie beeinflussen die Serumlipoproteine und können daher zur Prophylaxe und zur Regression van atherosklerotischen Veränderungen herangezogen werden.

WO 03/048129 A1