

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
3 juillet 2003 (03.07.2003)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 03/053947 A1

(51) Classification internationale des brevets⁷ :
C07D 279/02, 285/24,
A61K 31/5415, 31/549, A61P 25/28

(74) Représentant commun : LES LABORATOIRES
SERVIER; Direction Brevets, 12, place de la Défense,
F-92415 Courbevoie Cedex (FR).

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR02/04484

(81) États désignés (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, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SK, SL, TJ,
TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(22) Date de dépôt international :
20 décembre 2002 (20.12.2002)

(25) Langue de dépôt : français

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

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
01/16622 21 décembre 2001 (21.12.2001) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : LES
LABORATOIRES SERVIER [FR/FR]; 12, place de la
Défense, F-92415 Courbevoie Cedex (FR).

Publiée :

- avec rapport de recherche internationale
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des
revendications, sera republiée si des modifications sont
reçues

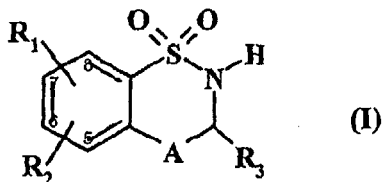
(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : CORDI,
Alex [FR/FR]; 8bis, rue Ledru-Rollin, F-92150 Suresnes
(FR). DESOS, Patrice [FR/FR]; 49, rue des Bour-
guignons, F-92270 Bois Colombes (FR). LESTAGE,
Pierre [FR/FR]; 9, allée de la Grande Terre, F-78170 La
Celle Saint Cloud (FR).

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrégia-
tions, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et
abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de
la Gazette du PCT.

(54) Title: BENZOTHIA(DIA)ZINE DERIVATIVES AND THEIR USE AS AMPA MODULATORS

(54) Titre : DERIVES DE BENZOTHIA(DIA)ZINE ET LEUR UTILISATION COMME MODULATEURS AMPA



(57) Abstract: The invention concerns compounds of formula (I), wherein: R₁ represents a hydroxy group or a RCO-O- group; R₂ represents a hydrogen, halo-
gen atom, a hydroxy group or a R'CO-O group; R, R', identical or different, repre-
sent an optionally substituted alkyl group; R₃ represents a hydrogen atom, an alkyl
group or a cycloalkyl group; A represents a CR₄R₅ group or a NR₄ group; R₄ rep-
resents a hydrogen atom or an alkyl group; their isomers and their addition salts to
a pharmaceutically acceptable acid or base. Said compounds are useful as AMPA
modulators for treating or preventing memory and learning disorders associated

with age, anxiety or depression syndromes, gradual neurodegenerative diseases, Alzheimer's disease, Pick's disease, Huntington's
chorea, schizophrenia, sequels of acute neurodegenerative diseases, ischemia sequels and epilepsy sequels.

(57) Abrégé : Composés de formule (I) dans laquelle R₁ représente un groupement hydroxy ou un groupement RCO-O-, R₂ re-
présente un atome d'hydrogène, d'halogène, un groupement hydroxy ou un groupement R'CO-O, R, R', identiques ou différents,
représentent un groupement alkyle éventuellement substitué, R₃ représente un atome d'hydrogène, un groupement alkyle ou un
groupement cycloalkyle, A représente un groupement CR₄R₅ ou un groupement NR₄, R₄ représente un atome d'hydrogène ou un
groupement alkyle, leurs isomères ainsi que leurs sels d'addition à un acide ou à une base pharmaceutiquement acceptable. Ces
composés sont utiles en tant que modulateurs AMPA pour le traitement ou la prévention des désordres mnémocognitifs associés à
l'âge, aux syndromes anxieux ou dépressifs, aux maladies neurogénératives progressives, à la maladie d'Alzheimer, à la maladie de
Pick, à la chorée d'Huntington, à la schizophrénie, aux séquelles des maladies neurodégénératives aiguës, aux séquelles de l'isché-
mie et aux séquelles de l'épilepsie.



WO 03/053947 A1