(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
25 mars 2004 (25.03.2004)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2004/024713 A1

(51) Classification internationale des brevets[7] : **C07D 401/06**, A61K 31/4709, A61P 31/04, C07D 409/14, 211/60

(21) Numéro de la demande internationale : PCT/FR2003/002687

(22) Date de dépôt international : 10 septembre 2003 (10.09.2003)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
02/11213 11 septembre 2002 (11.09.2002) FR

(71) Déposant : **AVENTIS PHARMA S.A.** [FR/FR]; 20, avenue Raymond Aron, F-92160 Antony (FR).

(72) Inventeurs: **BACQUE, Eric**; 123, allée de la Clairière, F-91190 Gif sur Yvette (FR). **BIGOT, Antony**; 8, rue Jean Rostand, F-91300 Massy (FR). **EL AHMAD, Youssef**; 11, avenue de Verdun, F-94000 Creteil (FR). **MALLERON, Jean-Luc**; 2, allée Renoir, F-91460 Marcoussis (FR). **MIGNANI, Serge**; 14, avenue de Robinson, F-92290 Châtenay-Malabry (FR). **RONAN, Baptiste**; 15, allée des Noisetiers, F-92140 Clamart (FR). **TABART, Michel**; 3, rue Paul Langevin, F-91290 La Norville (FR). **VIVIANI, Fabrice**; 46, rue Jules Fossier, F-95380 Louvres (FR).

(74) Mandataire : **DAVID, François**; Aventis Pharma S.A., 102, route de Noisy, F-93235 Romainville Cedex (FR).

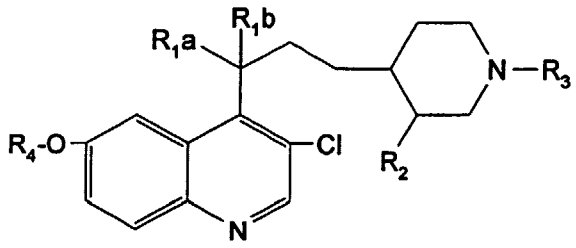
(81) États désignés *(national)* : AE, AG, AL, AU, BA, BB, BR, BZ, CA, CN, CO, CR, CU, DM, DZ, EC, GD, GE, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KP, KR, LC, LK, LR, LT, LV, MA, MG, MK, MN, MX, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, RO, SC, SG, SY, TN, TT, UA, UZ, VC, VN, YU, ZA.

(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

[Suite sur la page suivante]

(54) **Title:** PIPERIDINE QUINOLYL PROPYL DERIVATIVES AND USE THEREOF AS ANTIMICROBIAL AGENTS

(54) **Titre :** DERIVES DE LA QUINOLYL PROPYL PIPERIDINE ET LEUR UTILISATION EN TANT QU'AGENTS ANTIMICROBIENS



(I)

(57) **Abstract:** The invention concerns piperidine quinolyl derivatives of general formula (I)) wherein: R_{1a} is hydrogen, halogen, hydroxy, amino, alkylamino, dialkylamino, hydroxyamino, alkyloxyamino or alkyl alkyloxy amino and R_{1b} is hydrogen, or R_{1a} and R_{1b} form an oxo; R_2 is carboxy, carboxymethyl or hydroxymethyl; R_3 is alkyl substituted either by phenylthio optionally substituted by halogen, hydroxy, alkyl, alkyloxy, trifluoromethyl, trifluoromethoxy, carboxy, alkyloxycarbonyl, cyano or amino, or by cycloalkylthio (3 to 7 members) optionally substituted by halogen or trifluoromethyl, or by heteroarylthio (5 to 6 members and 1 to 4 heteroatoms selected among N, O and S), optionally substituted par halogen, hydroxy, alkyl, alkyloxy, trifluoromethyl, trifluoromethoxy, carboxy, alkyloxycarbonyl, cyano or amino or R_3 is propargyl substituted by phenyl, or heteroaryl such as defined above; R_4 is alkyl, alkenyl-CH_2- or alkynyl-CH_2-, cycloalkyl or cycloalkyl alkyl, in their various separated or mixed isomeric forms, as well as their salts. Said novel derivatives are potent antibacterial agents

(57) **Abrégé :** Dérivés de quinolyl pipéridine de formule générale (I) dans laquelle R_{1a} est hydrogène, halogène, hydroxy, amino, alcoylamino, dialcoylamino, hydroxyamino, alcoyloxyamino ou alcoyl alcoyloxy amino et R_{1b} est hydrogène, ou R_{1a} et R_{1b} forment un oxo, R_2 est carboxy, carboxyméthyle ou hydroxyméthyle, R_3 est alcoyle substitué soit par phénylthio éventuellement substitué par halogène, hydroxy, alcoyle, alcoyloxy, trifluorométhyle, trifluorométhoxy, carboxy, alcoyloxycarbonyle, cyano ou amino, soit par cycloalcoylthio (3 à 7 chaînons) éventuellement substitué par halogène ou trifluorométhyle, soit par hétéroarylthio (5 à 6 chaînons et 1 à 4 hétéroatomes choisis parmi N, O et S), éventuellement substitué par halogène, hydroxy, alcoyle, alcoyloxy, trifluorométhyle, trifluorométhoxy, carboxy, alcoyloxycabonyle, cyano ou amino ou R_3 est propargyle substitué par phényle, ou hétéroaryle tels que définis ci-dessus, R_4 est alcoyle, alcényl-CH_2- ou alcynyl-CH_2-, cycloalcoyle ou cycloalcoyl alcoyle, sous leurs différentes formes isomères séparées ou en mélanges, ainsi que leurs sels, leur procédé et intermédiaires de préparation et les compositions les renfermant. Ces nouveaux dérivés sont de puissants agents antibactériens.

WO 2004/024713 A1

européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— *avec rapport de recherche internationale*

— *avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues*

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