



NOUVELLE VOIES D'ACCES AUX IMIDAZO[1, 2-*a*]PYRIDINES SUBSTITUES EN 3 ET 6 PAR DES ALCENYLES ET (HETERO)ARYLE *VIA* DES REACTIONS PALLADO-CATALYSEES♦

Jamal Koubachi^{1,2}, Saïd El Kazzouli^{1,2}, Sabine Berteina-Raboin^{1*},
Abderrahim Mouaddib², Gérald Guillaumet¹

¹*Institut de Chimie Organique et Analytique, Université d'Orléans,
UMR CNRS 6005, B.P. 6759, 45067 Orléans Cedex 2, France*

²*Faculté des Sciences et Techniques de Béni-Mellal, Université
Cadi-Ayyad, BP 523, 23000 Béni-Mellal, Maroc.*

*Correspondance: sabine.berteina@univ-orleans.fr

Abstract: Regioselective arylation, heteroarylation and alcenation reactions and Suzuki coupling have been applied and optimized both in classical and microwaves heating for the series of imidazo[1,2-*a*]pyridines.

Keywords: *Suzuki, imidazo[1,2-*a*]pyridines, one-pot, palladium, classical heating, microwaves*

Résumé: Les réactions d'arylation, hétéroarylation et alcénylation régiosélectives ainsi que le couplage de Suzuki ont été appliquées et optimisées en série imidazo[1,2-*a*]pyridinique en chauffage classique et sous irradiation micro-ondes.

Mots clés: *Suzuki, imidazo[1,2-*a*]pyridines, one-pot, palladium, chauffage classique, micro-ondes.*

♦ Paper presented at **COFrRoCA 2006: Quatrième Colloque Franco-Roumain de Chimie Appliquée**, 28 June – 2 July, Clermont-Ferrand, France

INTRODUCTION

Divers travaux de la littérature ont montré, récemment, que les imidazo[1,2-*a*]pyridines possèdent des activités biologiques très intéressantes puisque ces hétérocycles sont décrits comme antiviraux, antibactériens, inhibiteurs de Kinase, voire ligands permettant la détection des plaques β -amyloïdes dans le cerveau. Ils constituent également une nouvelle classe d'antagonistes non peptidiques de la Bradykinine B₂ [1-6].

SYNTHESE

Au sein de notre laboratoire nous avons largement travaillé sur l'élaboration et la fonctionnalisation d'imidazo[1,2-*a*]pyridines tant en solution que sur support polymère [7-10]. Dans ce cadre, nous présenterons lors de cette communication une nouvelle voie permettant d'accéder facilement à divers composés. Notamment, les résultats obtenus lors de la fonctionnalisation des sommets 3 et 6 d'imidazo[1,2-*a*]pyridines *via* des réactions catalysées par le palladium. Dans ce but, nous avons mis au point deux nouvelles voies de synthèse.

La première série est préparée en utilisant des réactions d'alcénylation, arylation ou bien hétéroarylation régiosélectives [11] en position 3 suivit par un couplage de Suzuki en position 6 par chauffage classique et sous irradiation micro-ondes (*Schéma 1*).

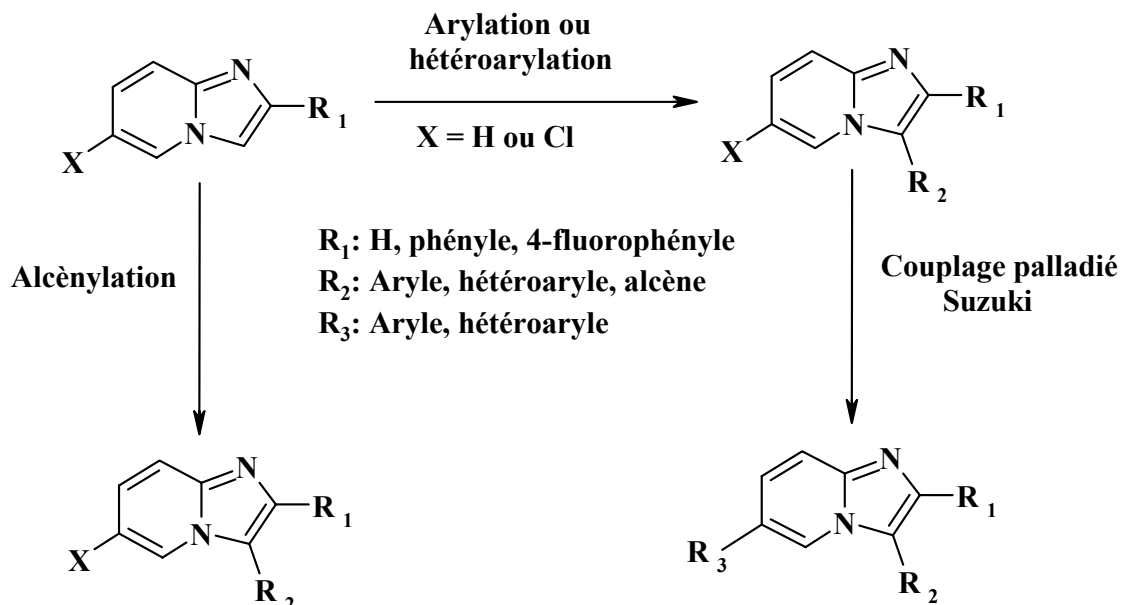


Schéma 1.

La deuxième méthode consiste à faire la synthèse en une seule étape « one-pot » et sous irradiation micro-ondes [12] (*Schéma 2*).

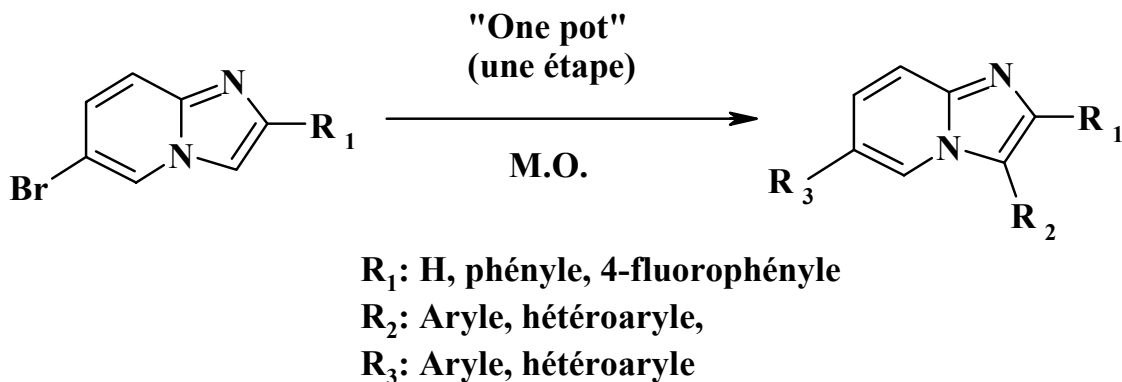


Schéma 2.

CONCLUSION

Au cours de cette communication, nous avons montré qu'il était possible d'élaborer des composés de structure imidazo[1,2-a]pyridinique diversement fonctionnalisés sur les sommets 2, 3 et 6 et ce, *via* des séquences catalysées par le palladium.

REFERENCES

1. Gudmunsson, K.S., Johns, B.A.: *Org. Lett.*, **2003**, 5, 1369;
2. Gudmundsson, K.S., Williams, J.D., Drach, J.C., Townsend, L.B.: *J. Med. Chem.* **2003**, 46, 1449;
3. Rival, Y., Grassy, G., Michael, G.: *J. Med. Chem.*, **1992**, 40, 1170.
4. Colletti, S.L., Frie, J.L., Dixon, E.C., Singh, S.B., Choi, B.K., Scapin, G., Fitzgerald, C.E., Kumar, S., Nichols, E.A., O'Keefe, S.J., O'Neill, E.A., Porter, G., Samuel, K., Schmatz, D.M., Schwartz, C.D., Shoop, W.L., Thompson, C.M., Thompson, J.E., Wang, R., Woods, A., Zaller, D.M., Doherty, J.B.: *J. Med. Chem.* **2003**, 46, 349.
5. Zhuang, Z.-P., Kung, M.-P., Wilson, A., Lee, C.-W., Plossl, K., Hou, C., Holtzman, D.M., Kung, H.F.: *J. Med. Chem.* **2003**, 46, 237.
6. Abe, Y., Kayakiri, H., Satoh, S., Inoue, T., Sawada, Y., Imai, K.: *J. Med. Chem.*, **1998**, 41, 564.
7. El Kazzouli, S., Berteina-Raboin, S., Mouaddib, A., Guillaumet, G.: *Tetrahedron Lett.* **2002**, 44, 6265.
8. El Kazzouli, S., Berteina-Raboin, S., Mouaddib, A., Guillaumet, G.: *Tetrahedron Lett.* **2003**, 45, 3193.
9. Guillaumet, G., Berteina-Raboin, S., El Kazzouli, S., Delagrangé, P., Caignard, D., -H. *Brevet*, Numéro de dépôt 04.09202, déposé le 31 août **2004**. Extension PCT le 30 août **2005**, Numéro de dépôt PCT/ FR05/ 02162.
10. El Kazzouli, S., Berthault, A., Berteina-Raboin, S., Mouaddib, A., Guillaumet, G.: *Lett. Org. Chem.*, **2005**, 2, 184.
11. Koubachi, J., El Kazzouli, S., Berteina-Raboin, S., Mouaddib, A., Guillaumet, G.: *Tetrahedron Lett.* soumis.

12. Koubachi, J., El Kazzouli, S., Berteina-Raboin, S., Mouaddib, A., Guillaumet, G.:
En préparation.